

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. DDr. h.c. H. Tillmann

Ein Beitrag zur Prüfung von Oxacillin in der Mastitistherapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Verena Lingelbach, geb. Lange
Tierärztin aus Wiesbaden

Gießen 1974

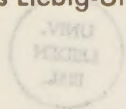


Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. DDr. h.c. H. Tillmann

Ein Beitrag zur Prüfung von Oxacillin in der Mastitistherapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen



Eingereicht von
Verena Lingelbach, geb. Lange
Tierärztin aus Wiesbaden

Gießen 1974

Mit Genehmigung des Veterinärmedizinischen Fachbereichs

D e k a n : Prof. Dr. H. Goller

Berichterstatter: Prof. Dr. DDr. h.c. H. Tillmann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. November 1974



Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Schrifttum	2
2.1. Wirtschaftliche Bedeutung der Euter- erkrankungen	2
2.2. Die Mastitisprophylaxe während der Trockenperiode	2
2.2.1. Einfluß der Trockenperiode auf das Euter	3
2.2.2. Therapie während der Trockenperiode	4
2.3. Bekämpfung der Mastitiden	5
2.3.1. Hygienisch und umweltbedingte Maßnahmen	5
2.3.2. Therapeutische Maßnahmen	6
2.3.2.1. Wirkung des angewandten Medikamentes	7
3. Eigene Untersuchungen	10
3.1. Versuchspräparate	10
3.2. Versuchsanordnung	11
3.3. Versuchstiere und Struktur der Versuchs- betriebe	11
3.4. Laboruntersuchungen	13
3.4.1. Zytologie	13
3.4.2. Bakteriologie	14
3.4.3. Antibiotogramm	15

	Seite
3.5. Milchprobenentnahme	15
3.6. Behandlungstechnik	15
3.7. Versuchs- und Behandlungsergebnisse des Bestandes A	16
3.7.1. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungs- befund des Gesamtbestandes A vor Behandlungsbeginn und nach Behand- lungsabschluß	16
3.7.2. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungs- befund der mit Oxacillin trocken- gestellten Tiere des Bestandes A vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß	21
3.7.3. Untersuchungsbefunde der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A vor Behandlungs- beginn, 8 bis 10 Tage und 5 bis 6 Wochen post partum	26
3.7.4. Bewertung des therapeutischen Erfolges nach dem Trockenstellen mit Oxacillin im Bestand A	28
3.7.5. Bewertung des therapeutischen Erfolges der mit Oxacillin mehr- fach behandelten Tiere des Bestandes A	32
3.8. Versuchs- und Behandlungsergebnisse des Bestandes B	33
3.8.1. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungs- befund des Gesamtbestandes B vor Behandlungsbeginn und nach Be- handlungsabschluß	33
3.8.2. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungs- befund der mit Oxacillin trocken- gestellten Tiere des Bestandes B vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß	38

3.8.3. Untersuchungsbefunde der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B vor Behandlungsbeginn, 8 bis 10 Tage und 5 bis 6 Wochen post partum	42
3.8.4. Bewertung des therapeutischen Erfolges nach dem Trockenstellen mit Oxacillin im Bestand B	44
3.8.5. Bewertung des therapeutischen Erfolges der mit Oxacillin mehrfach behandelten Tiere des Bestandes B	46
3.9. Ergebnis der Resistenzbestimmungen von Bestand A und B	48
3.10. Besprechung der Ergebnisse	50
3.11. Zusammenfassung	56
4. Literaturverzeichnis	58

Lebenslauf

1. Einleitung und Fragestellung

Trotz des umfangreichen Einsatzes von Antibiotika hat die Mastitisbekämpfung beim Rind noch immer nicht befriedigende Erfolge gezeigt. Besonders die subklinischen Mastitiden, die vom Tierhalter meist nicht erkannt werden, sind sowohl in hygienischer und therapeutischer als auch ökonomischer Hinsicht als ein großes Problem anzusehen.

Seit einiger Zeit wird beim Trockenstellen und in der Trockenphase vermehrt die intrazisternale Applikation von Antibiotika mit Depotwirkung durchgeführt.

Innerhalb des weiten Spektrums von Antibiotika werden Isoxazolyl-Penicilline, Cloxacillin und Oxacillin, die auch gegenüber penicillinresistenten Staphylokokken sowie anderen grampositiven Keimen einschließlich Streptokokken zum Erfolg führen, in der Mastistherapie eingesetzt.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zur Anwendung von Oxacillin bei der Mastitisbekämpfung zu leisten. Hierbei sollte das halbsynthetische Penicillin in zwei pharmakologisch unterschiedlichen Formulierungen getestet werden:

1. als Langzeitformulierung zur Anwendung in der Trockenperiode;
2. als Kurzzeitformulierung während der Laktation.

2. Schrifttum

2.1. Wirtschaftliche Bedeutung der Eutererkrankungen

Die subklinische Mastitis ist die teuerste Krankheit im Bereich der tierischen Produktion (TOLLE, 1969).

Eutererkrankungen führen zu einer ökonomischen Belastung vieler Milchtierhaltungen, wobei der finanzielle Verlust aus folgenden Faktoren resultiert (SCHALM, 1971):

1. verringerte Milchmenge
2. herabgesetzte Milchqualität
3. Tierarzt- und Medikamentenkosten
4. vorzeitige Ausmerzung der Tiere aufgrund geringerer Produktivität.

Nach TOLLE et al. (1968) belaufen sich die Gesamtkosten, die durch das Mastitisgeschehen verursacht werden, in der Bundesrepublik Deutschland auf 400 bis 500 Millionen DM, wobei vorzeitiges Ausmerzen sowie Erfassung und Behandlung erkrankter Tiere nebst Leistungsrückgang einbegriffen sind.

TOLLE (1971) berichtet, daß etwa 24 bis 27 % der Euterviertel bzw. 48 bis 54 % aller Kühe mit durchschnittlich zwei Eutervierteln erkrankt sind. Außerdem werden 14 bis 32 % der Milchtiere jährlich ausgemerzt, weil sie durch Eutererkrankungen unwirtschaftlich geworden sind.

2.2. Die Mastitisprophylaxe während der Trockenperiode

Neben dem ökonomischen Aspekt einer Mastitisprophylaxe während der Trockenperiode - kein Milchverlust - erweist es sich aufgrund der physiologischen Involutionvorgänge

an der bovinen Milchdrüse als besonders günstig, Euterentzündungen in der Trockenperiode zu behandeln, was einige Autoren bereits vor 20 Jahren erkannt haben (SPANN, 1953; WANDHOFF, 1953).

2.2.1. Einfluß der Trockenperiode auf das Euter

Um den Regenerationsprozeß der Milchdrüse wirkungsvoll zu unterstützen, wurde schon von SPRÖTTTEL (1930), JOHANSON et al. (1942) und SPANN (1953) eine Laktationsruhe von 50 bis 60 Tagen gefordert.

Innerhalb der Trockenperiode sind nach MOSIMANN (1969) drei unterschiedliche Involutionsvorgänge an der bovinen Milchdrüse festzustellen:

- a) Restitutive Involution nach der ersten Laktation mit weitgehender Wiederherstellung der juvenilen Struktur der Lobuli, insbesondere mit Wiederauftreten von interlobulärem Fettgewebe, das vereinzelt bis ins fortgeschrittene Alter nachgewiesen werden kann.
- b) Bindegewebige Involution als vorübergehender Zustand nach maximaler Laktation, wobei das Erscheinen eines umfangreichen intralobulären Bindegewebes im Vordergrund steht. Am Ende dieses Involutionprozesses wird außer dem Nicht-Wiederauftreten von interlobulärem Fettgewebe eine ähnliche Struktur wie bei der restitutiven Involution erreicht.
- c) Zystöse Involution ist als Altersinvolution mit Schwund vieler interalveolärer Septen anzusehen. Daher wird eine Wiederentfaltung zu laktierenden Lobuli nicht für möglich gehalten.

Neben einer Vermehrung der Immunglobuline und einer Erhöhung des pH-Wertes ist der Euterstatus durch zytologische Ver-

änderungen gekennzeichnet.

Eine Zellzahl von durchschnittlich einer Million oder weniger polymorphkerniger neutrophiler Leukozyten je ml Trockensekret wird von STÖRK (1963) als physiologisch angesehen. Ein Leukozytengehalt von ca. 4 Millionen oder mehr je ml Trockensekret soll als pathologisch zu betrachten sein und auf eine gestörte Sekretion nach dem Abkalben in der neuen Laktation hindeuten.

2.2.2. Therapie während der Trockenperiode

Eine Prophylaxe trockenstehender Kühe mit Penicillin wurde bereits im Jahre 1947 von HEIDRICH empfohlen. Im allgemeinen erfolgt die Applikation des Medikamentes nach dem letzten Melken. Es werden hierbei bevorzugt Präparate verwandt, die eine lange Verweildauer im Euter aufweisen (GEDEK und RICHTER, 1972).

Unter den Medikamenten mit Langzeitwirkung finden Depot-Penicilline vom Typ des Benzathin-Penicillin-G, des Benzathin-Cloxacillin und des Benzathin-Oxacillin besondere Beachtung. Dem letztgenannten Präparat wurde von WALLNER (1972) und GARHAMMER (1972) eine therapeutisch wirksame Konzentration im Trockensekret bis drei Wochen nach intrazisternaler Applikation zugeschrieben.

Zur spezifischen Bekämpfung der subklinischen Mastitiden wurde die intramammäre Behandlung unmittelbar nach dem Trockenstellen bzw. in der Trockenperiode empfohlen (SMITH et al., 1967).

NEAVE et al. (1967) halten die Applikation von Cloxacillin spätestens 28 Tage vor dem zu erwartenden Abkalbetermin für notwendig, um Hemmstoffspuren in der Milch zu vermeiden.

Oxacillin-Rückstände können nach WALLNER (1972) nicht festgestellt werden, wenn die Behandlung mehr als 30 Tage ante partum erfolgte.

2.3. Bekämpfung der Mastitiden

Eine systematische Mastitisbekämpfung muß sich auf die Grundkenntnis der drei Biosysteme, Rind (endogener Faktor) sowie Erreger und Umwelt (exogene Faktoren) stützen. Hierzu sind folgende Programme aufgestellt worden (KIELWEIN, 1972):

1. Ermittlung der an Mastitis erkrankten Kühe
2. Behandlung schon erkrankter Kühe
3. Prophylaktische Maßnahmen zur Verhütung von Neu- und Wiedererkrankungen.

2.3.1. Hygienisch und umweltbedingte Maßnahmen

Die exogenen Faktoren, Erreger und Umwelt, versucht man seit mehreren Jahren über die Eutergesundheitsdienste zu beeinflussen. So wird in den "Richtlinien zur Durchführung des Eutergesundheitsdienstes (EGD)" des Hessischen Ministers für Arbeit, Volkswohlfahrt und Gesundheitswesen vom 20. 5. 1966 gefordert: von allen Betrieben sind möglichst monatlich Milchproben zu entnehmen und auf ihren Zellgehalt zu untersuchen, Hemmstoffnachweise sind gegebenenfalls anzusetzen. Diesen Richtlinien liegen die jahrelangen Forderungen vieler Wissenschaftler zugrunde.

Neben sachgemäßer Melktechnik (PROBST et al., 1968), gründlicher Reinigung und Desinfektion der Melkmaschine (WEIGT und FRERKING, 1967) werden vorrangig hygienisch-prophylaktische Maßnahmen gefordert (DEDIE und KIELWEIN, 1961;

NEAVE et al., 1966; KLEINSCHROTH, 1966; TERPLAN, 1969; GLAWISCHNIG et al., 1971; KIELWEIN und CZERNICKI, 1972).

Die durch koagulasepositive Staphylokokken hervorgerufenen Euterentzündungen sind in den letzten Jahren besonders in den Vordergrund getreten (WHITE und McDONALD, 1961; WILSON, 1961; CZERNICKI, 1961; HEIDRICH und RENK, 1963; UNTERMANN, 1964; TERPLAN und ZAADHOF, 1969; TOLLE, 1969; GAUDLITZ und CZERNICKI, 1970; TERPLAN, 1971).

Einer der wichtigsten exogenen Faktoren im Rahmen der Mastitisbehandlung ist die häufig mangelhafte Melkhygiene. WALSER (1966) und TERPLAN (1967) sehen ungeschultes Melkpersonal als mitverantwortlich für das Mastitisgeschehen an. PROBST et al. (1968 a) weist einen statistisch gesicherten, negativen Einfluß des Melkmanagements auf das Entstehen und die Ausbreitung von Eutergesundheitsstörungen nach.

2.3.2. Therapeutische Maßnahmen

Ein für den Tierarzt effektvolles therapeutisches Vorgehen stützt sich nach TILLMANN (1971) auf die Beachtung von drei Voraussetzungen:

1. Diagnose (zumindest Verdachtsdiagnose, möglichst mit Erregernachweis),
2. Kenntnisse der pathophysiologischen Vorgänge,
3. Kenntnisse der Wirkungsspektren des angewandten Medikamentes.

Für die Mastitistherapie sind in den letzten Jahren durch ständig zunehmende Antibiotikaresistenz der Keime schwerwiegende Probleme entstanden. So stellen GEDEK und KOPP (1967) bei 329 überprüften koagulasepositiven Staphylokokkenstämmen eine Antibiotikaresistenz von 81,3 % gegenüber Penicillin, 20,3 % gegenüber Streptomycin und 21,9 % gegenüber Tetracyclin fest.

KLIMA (1968) ermittelt eine 60,3 %-ige Resistenz von Staphylokokken- und eine 27,6 %-ige von Streptokokkenstämmen gegenüber Penicillin.

WEIGT und KRAMER (1968) berichten von einer erheblichen Steigerung der Resistenzquote in der Zeit von 1962 bis 1967 bei Staphylokokken und Streptokokken.

Obwohl jedes Euterviertel einen für sich abgeschlossenen Drüsenkörper darstellt, ist das Euter insbesondere durch seine einheitliche Gefäßversorgung als funktionelle Einheit zu betrachten. Durch die zumeist beim Melkvorgang mögliche Infektionsausbreitung auf nicht erkrankte Viertel ergibt sich daher die Notwendigkeit, alle Viertel einer Kuh zu behandeln.

2.3.2.1. Wirkung des angewandten Medikamentes

Die halbsynthetischen penicillinasefesten Penicilline (BATCHELAR et al., 1959; ROLINSON et al., 1960; JONES et al., 1962) gewinnen in der modernen Mastitistherapie und -prophylaxe zunehmend an Bedeutung. Zu diesen gehören neben Oxacillin auch Cloxacillin und Dicloxacillin. Über die Mastitistherapie und das Trockenstellen von Kühen mit Cloxacillin liegen zahlreiche Berichte vor (BRANDER, 1963; SMITH et al., 1966; NEAVE et al., 1966; SCHMID, 1969).

Oxacillin wird in der Bundesrepublik Deutschland unter dem Namen *S t a p e n o r* ^(R) (Bayer) als humanmedizinisches Präparat in den Handel gebracht.

Die Langzeitformulierung von Oxacillin wurde von WEIGT et al. (1971) zum Trockenstellen bei Zitzenverletzungen als Mastitistherapeutikum und -prophylaktikum verwandt. Die Autoren stellen zwar beim Wiederanmelken fast die gleiche Anzahl erregerhaltiger Euterviertel fest wie vor der

Behandlung (41 bzw. 42), jedoch nahm die Anzahl der mit Staphylokokken und Streptokokken infizierten Viertel um 70 % ab. Die gleichbleibende Infektionsrate war auf die Zunahme der coliformen Keime zurückzuführen.

GHANE-KHIABANIAN (1972) beobachtete nach der Trockenstellbehandlung mit Oxacillin einen Rückgang der Anzahl der mit β -hämolisierenden Streptokokken infizierten Viertel von 10,1 % auf 1,9 %. Es erfolgte jedoch ein erneuter Anstieg zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung (20 bis 25 Tage p. p.) um 5,2 %. Die Häufigkeit koagulasepositiver Staphylokokkenbefunde verringerte sich von 20,5 % vor dem Trockenstellen auf 2,6 % bei der ersten Nachuntersuchung (4 bis 8 Tage p. p.). Bei der zweiten und dritten Kontrolluntersuchung (20 bis 25 und 40 bis 50 Tage p. p.) nahm die Anzahl der mit Staphylokokken infizierten Viertel wieder um 8,1 % zu.

NEUMEISTER et al. (1973) berichten über einen erzielten Heilerfolg von 47,05 % bei 51 mit Staphylokokken infizierten Kühen nach Applikation von Oxacillin (Formulierung für die Laktationsphase), während sie mit dem Trockenstellpräparat bei 82 Tieren eine Erfolgsquote von 74,39 % erreichten.

DITTUS, FRIEDING und WALSER (1972) beobachteten eine ausgezeichnete in-vitro-Wirksamkeit der Isoxazolyl-Penicilline (Cloxacillin und Oxacillin). Bei den von ihnen gegenüber Oxacillin geprüften 694 Streptokokkenstämmen ermittelten sie eine Resistenzquote von nur 1,1 %.

Von 992 Staphylokokkenstämmen, die von NEUMEISTER und ORNEZEDER (1971) mit Oxacillin getestet wurden, waren 5,25 % resistent gegen das Testpräparat.

Unabhängig davon, ob Oxacillin nach dem letzten Melken oder in die bereits trockenstehende Drüse bis zu drei Wochen nach dem Trockenstellen verabreicht wurde, stellen GARHAMMER und WALLNER (1972) eine gute Verteilung des Präparates im trockenstehenden Euter fest. SCHMID, MEYER, GARHAMMER und WALSER (1973 a) bestätigen diese Ergebnisse und weisen die Langzeitformulierung von Oxacillin mindestens drei Wochen lang im Eutersekret nach (1973 b).

Nach Untersuchungen von MODDE und MATTES (1965), die Oxacillin mit Hilfe eines quantitativen mikrobiologischen Verfahrens auf seine antibiotische Wirksamkeit prüften, ergab sich kein Anhalt für Hemmung oder Inaktivierung des Oxacillins in der Kuhmilch. Sie empfahlen deshalb Penicilline der Oxacillin-Gruppe zur Mastitisbekämpfung.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Versuchspräparate

Für die Versuche stand Oxacillin sowohl in Langzeit- als auch in Kurzzeitformulierung zur Verfügung. Bei dem Präparat, das die Warenbezeichnung S t a p e n o r ^(R) (Bayer, Leverkusen) besitzt, handelt es sich um ein penicillinasefestes, halbsynthetisches Penicillin. Es ist wirksam gegenüber penicillinresistenten und penicillinempfindlichen Staphylokokken sowie anderen grampositiven Keimen einschließlich Streptokokken und Corynebakterium pyogenes.

Die Langzeitformulierung von Oxacillin mit der Versuchsnummer Bayer 9035 NS wurde zur Behandlung in der Trockenphase verwandt. Bei diesem Präparat enthielten 1000 mg S t a p e n o r ^(R) 800 mg Stapenorsäure in Form des schwerlöslichen NND-Salzes und 200 mg in Form des leichtlöslichen Natrium-Salzes.

Die Kurzzeitformulierung von Oxacillin mit der Versuchsnummer Bayer 9035 wurde zur Behandlung akuter und chronischer Mastitiden eingesetzt. In diesem Präparat sind 1000 mg S t a p e n o r ^(R) in Form des leichtlöslichen Natrium-Salzes enthalten. Letzteres wird leicht resorbiert, so daß bei starker Dosierung eine effektiv hohe Konzentration in Milch und Gewebe bei kurzer Verweildauer erreicht werden kann, wie es milchtechnologisch wünschenswert ist.

Beide Präparate, Bayer 9035 NS und Bayer 9035, standen in Kunststoffinjektoren zur Verfügung, wobei jeder Injektor in 7,5 g Salbe 1000 mg Wirkstoff enthielt.

3.2. Versuchsanordnung

Neben der klinischen Beurteilung der Tiere, insbesondere der Milchdrüse, wurden die Untersuchungen nach folgendem Schema durchgeführt:

1. Zytologische und bakteriologische Untersuchung der Viertelgemelksproben des gesamten Bestandes vor dem Trockenstellen.
2. Trockenstellen der Tiere mit Bayer 9035 NS (Langzeitformulierung von Oxacillin).
3. Zytologische und bakteriologische Untersuchung der Viertelgemelksproben 8 bis 10 Tage nach dem Abkalben.
4. Zytologische und bakteriologische Kontrolluntersuchung der Viertelgemelksproben 6 Wochen nach dem Abkalben.
5. Behandlung akuter Mastitiden mit Bayer 9035 (Kurzzeitformulierung von Oxacillin).
6. Zytologische und bakteriologische Abschlußuntersuchung der Viertelgemelksproben des gesamten Bestandes.

3.3. Versuchstiere und Struktur der Versuchsbetriebe

Die für die vorliegenden Untersuchungen verwandten Tiere stammen aus zwei milchwirtschaftlichen Großbetrieben. Bei den 120 Kühen handelte es sich ausschließlich um Deutsche Schwarzbunte, die zum größten Teil aus eigener Nachzucht stammten. Beide Betriebe unterschieden sich deutlich hinsichtlich ihrer Struktur, Stallhaltung und Hygiene und des Vorkommens von Euterinfektionen. Daher werden die Tiere getrennt voneinander als Kühe der Bestände A und B eingestuft und die erhobenen Befunde gesondert abgehandelt.

Bestand A umfaßt die 70 Tiere eines Betriebes mit ganzjähriger Stallhaltung. Zu Untersuchungsbeginn zählte der Betrieb 53 laktierende Kühe, von denen 17 Tiere unmittelbar

vor Laktationsende standen. Innerhalb des Beobachtungszeitraumes ergaben sich durch Zukauf und Abgänge zahlenmäßige Verschiebungen. Für die endgültige Auswertung konnten nach Abschluß der Untersuchungen 63 Kühe berücksichtigt werden.

Die Tiere waren in zwei Abteilungen (Kurz- und Gitterroststand) aufgestellt. Zitzenverletzungen wurden sehr häufig beobachtet. Melktechnik und Melkhygiene, mitbedingt durch die ungünstigen Stallverhältnisse, waren unbefriedigend. Die Herde wurde von einem Melkermeisterehepaar und einem Gehilfen betreut. Der Betrieb war dem örtlichen Eutergesundheitsdienst als Problembestand bekannt, infolge der sehr häufigen *Streptokokkeninfektionen*. Mitunter sind vereinzelte Staphylokokkeninfektionen aufgetreten.

Die Untersuchungen erstreckten sich über 11 Monate. Alle 70 Kühe, die sich bei Abschluß der Untersuchungen im Betrieb befanden, wurden anschließend aus wirtschaftlichen und hygienischen Gründen eliminiert.

Bestand B umfaßt die 40 bis 45 Tiere eines Betriebes mit Weide- und Stallhaltung. Im Winterhalbjahr waren die Kühe in einem teilweise offenen Laufstall untergebracht; sie wurden im Melkstand gemolken. Von April bis Oktober fand der Milchentzug auf der Weide in sogenannten Sommerställen statt. Die Melkhygiene hätte verbessert werden müssen, wohingegen die Melktechnik nicht zu beanstanden war. Die Tiere wurden von einem Melkermeister und einem Gehilfen sehr gut betreut. Der Betrieb war dem Eutergesundheitsdienst als Problembestand bekannt, da häufig *Staphylokokkeninfektionen* nachgewiesen wurden.

Auch die Tiere dieses Bestandes wurden über 11 Monate hinweg untersucht, wobei sich durch Zu- und Abgänge inner-

halb des Beobachtungszeitraumes ebenfalls zahlenmäßige Verschiebungen ergaben.

Die Euterinfektionen waren sowohl für Bestand A als auch für Bestand B zu einem so schwerwiegenden Problem geworden, daß eine chemotherapeutische Behandlung mit Oxacillin beim Trockenstellen und eventuelle Nachbehandlungen während der folgenden Laktation durchgeführt werden sollten.

3.4. Laboruntersuchungen

Für die exakte Beurteilung der Eutererkrankungen, besonders der chronischen Fälle, sind Laboruntersuchungen unerläßlich. Neben der Ermittlung euterpathogener Bakterien müssen die Entzündungsprodukte in der Milch nachgewiesen werden.

3.4.1. Zytologie

Zur Feststellung des Zellgehaltes der Milch wurden sowohl direkte als auch indirekte Methoden benutzt.

Direkte Methode:

- a) Zellausstrich nach PRESCOTT und BREED (1910). Als Färbemethode wurde die Broadhurstfärbung verwandt.
- b) Elektronische Partikelzählung (E. P. Z.) mittels des Coulter-Counter (TOLLE, ZEIDLER, HEESCHEN, 1966).

Indirekte Methode:

- a) Aulendorfer Mastitis Probe (KIELWEIN, JOHNE, 1968).

3.4.2. Bakteriologie

Für die bakteriologische Untersuchung wurden die Milchproben auf 7,5 %-igen Rinderblut-Agar-Platten wie folgt angezüchtet:

- a) Ausstrich von 0,01 ml Milch mit genormter Platinöse auf eine Viertelplatte;
- b) Ausspateln von 0,1 ml Milch mittels des Drigalski Glasspatels über eine ganze Platte;
- c) Anreicherung.

Die für 24 Stunden bei 37°C bebrüteten Kulturen wurden nach Zahl und Morphologie der gewachsenen Kolonien und nach Hämolyse beurteilt.

Streptokokken wurden nach der Hämolyse charakterisiert als:

α-hämolysierende Streptokokken
β-hämolysierende Streptokokken
vergrünende Streptokokken.

CAMP-positive Kulturen, die Äskulin nicht spalten, wurden bei *Streptococcus agalactiae* eingeordnet. Für die übrigen Streptokokken wurden lediglich die mit β-Hämolyse berücksichtigt.

Bei den Mikrokokken wurden unterschieden:

α-hämotoxinbildende Staphylokokken
β-hämotoxinbildende Staphylokokken
δ-hämotoxinbildende Staphylokokken.

Mikrokokken ohne Hämotoxinzone wurden als apathogen erfaßt.

3.4.3. Antibiogramm

Die Aufstellung des Antibiogramms erfolgte unter Verwendung von:

- a) einem Teststern mit Bestückung durch Penicillin (P), Streptomycin (S), Oxytetracyclin (T), Neomycin (N), Erythromycin (E) und Chloramphenicol (C) (Blättchentest: Oxoid Nr. 218 75);
- b) einer Stapenor Testtablette mit 10 µg Wirksubstanz.

3.5. Milchprobenentnahme

Die Proben wurden zu den in der Versuchsanordnung (3.2.) angegebenen Zeitpunkten entnommen. Nach sorgfältiger Desinfektion der Zitzenkuppe mit einem in 70 %-igem Alkohol getränkten Zellstofftupfer wurde nach der Methode und in der Reihenfolge nach SCHALM (1971) aus jedem Euterviertel eine Milchprobe (ca. 20 ml) entnommen.

Vor Beginn der Laboruntersuchungen wurden die Proben ca. 12 Stunden im Kühlschrank bei 4 bis 6°C aufbewahrt.

3.6. Behandlungstechnik

Die Verabreichung von Bayer 9035 und 9035 NS erfolgte intrazisternal (i. z.). Nach vorausgegangener Desinfektion konnte der Inhalt der vorgewärmten Euterinjektoren mit leichtem Druck appliziert werden. Zur besseren Verteilung des Präparates in der Milchdrüse erfolgte anschließend eine leichte Massage. Es wurden jeweils alle Viertel behandelt (1 Injektor pro Viertel), auch wenn es sich um eine Nachbehandlung mit der Langzeitformulierung von Oxacillin oder um akute Fälle mit nur ein oder zwei klinisch erkrankten Eutervierteln handelte.

3.7. Versuchs- und Behandlungsergebnisse des Bestandes A

3.7.1. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungsbefund des Gesamtbestandes A vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß

Bei allen Tieren des Bestandes A wurden vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß die Euterviertel klinisch und die Milchproben zytologisch wie bakteriologisch untersucht. Der überwiegende Teil der aufgestellten Kühe kalbte während der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes ab. 11 Monate nach der ersten Untersuchung wurde der Eutergesundheitszustand aller Bestandstiere nochmals in gleicher Weise überprüft.

Da zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 17 Kühe unmittelbar vor Laktationsende standen, konnte von diesen kein genügend aussagekräftiger zytologischer Befund erhoben werden. Es wurden daher ihre Untersuchungsergebnisse bei bakteriologisch negativem Befund unter "normale Sekretion", beim Nachweis von euterpathogenen Mikroorganismen unter "Besiedlung" eingeordnet.

Tabelle I vermittelt einen Überblick des Eutergesundheitszustandes vor Versuchsbeginn und zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung.

Während des Beobachtungszeitraumes konnte ein deutlicher Rückgang der an Mastitis erkrankten Tiere ermittelt werden, wobei besonders die Reduzierung der erkrankten Viertel von 19,4 % auf 8,3 % auffällt. Der Anteil der Kühe mit Besiedlungen blieb über den ganzen Untersuchungszeitraum fast konstant, wohingegen ein Anstieg der Tiere mit Sekretionsstörungen von 9,4 % auf 26,9 % ermittelt wurde. Der bei den Besiedlungen registrierte höhere Anteil erkrankter Euterviertel wie nach Anzahl der Kühe möglich (14 Viertel, 3 Tiere), resultiert aus Mastitisbefunden von solchen Tieren, bei denen außerdem Viertel mit Besiedlungen diagnostiziert wurden.

Tabelle I: Klinische Beurteilung der Eutergesundheit
im Gesamtbestand A.

	<u>Erste Untersuchung:</u> 53 Tiere 212 Viertel		<u>Abschlußuntersuchung:</u> 63 Tiere 252 Viertel	
	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)
Mastitis	20 (37,6)	41 (19,4)	14 (22,2)	21 (8,3)
Sekretions- störung	5 ^x (9,4)	20 ^x (9,4)	17 (26,9)	34 (13,5)
Besiedlung	3 (5,8)	10 ^x (4,7)	3 (4,7)	14 ^x (5,5)
normale Sekretion	25 (47,2)	141 (66,5)	29 (46,2)	183 (72,7)

^x Der gleiche Prozentsatz zytologisch positiver Reagenten (Anzahl der Tiere) wie Viertel (9,4 %) und der hohe Anteil von Eutervierteln mit Keimbesiedlungen ergab sich daraus, daß bei Tieren mit Mastitis außerdem auch Euterviertel mit Sekretionsstörungen oder Keimbesiedlungen ermittelt wurden.

Tabelle II: Zytologische Befunde im Gesamtbestand A.

		Erste Untersuchung:		Abschlußuntersuchung:	
		C. C. : nicht durchgeführt		C. C. : 63 Tiere (252 V.)	
		Ausstrich: 36 Tiere (144 V.)		Ausstrich: 63 Tiere (252 V.)	
		A M P : 36 Tiere (144 V.)		A M P : 63 Tiere (252 V.)	
Coulter Counter	Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel
		-	-	9 22 31 = 49,20%	17 40 57 = 22,22%
Direktausstrich	Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	1 ^x 13 14 = 38,88%	16 ^x 16 32 = 22,22%	10 16 26 = 41,36%	16 28 44 = 17,46%
Aulendorfer Mastitis Probe	Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	7 17 24 = 66,66%	26 27 53 = 36,81%	16 19 35 = 55,55%	37 28 65 = 25,79%

Auf die zyt. Gruppe I entfielen:

Erste Untersuchung: C. C. : -
Ausstrich: 22 T. 112 V.
A M P : 12 T. 91 V.

Abschlußuntersuchung: C. C. : 32 T. 195 V.
Ausstrich: 37 T. 208 V.
A M P : 28 T. 187 V.

^x Die beim Direktausstrich in der zytologischen Gruppe II aufgeführten im Vergleich zur Tierzahl höhere Viertelmengelsangabe resultiert aus Befunden von solchen Tieren, die außerdem der zytologischen Gruppe III zuzuordnende Viertel aufwiesen.

Tabelle III: Bakteriologischer Befund im Gesamtbestand A.

	Erste Untersuchung: 53 Tiere (212 V.)			Abschlußuntersuchung: 63 Tiere (252 V.)		
	bakt. pos. Tiere	bakt. pos. Viertel		bakt. pos. Tiere	bakt. pos. Viertel	
Sc. agalactiae (β -häm.) u. S. (hämotox.)	3	9		2 ^x	0	
S. (β -hämotox.)	1	2		0	2 ^x	
Sc. agalactiae (β -häm.)	14	25		9	21	
Sc. agalactiae (nicht häm.) u. andere euterpath. Sc.	4	9		7	13	
Anzahl u. Anteil d. bakt. pos. Tiere u. Viertel	22=41,51%	45=21,22%		18=28,58%	36=14,36%	

^x Bei den beiden an einer Staphylokokken-Streptokokken Mischinfektion erkrankten Tieren wurden die Erreger aus verschiedenen Vierteln isoliert.

Der zytologische Befund, der in Tabelle II wiedergegeben ist, wurde durch drei Verfahren erstellt. Um die Untersuchungsbefunde miteinander vergleichen zu können, wurde folgende Gruppeneinteilung vorgenommen:

Zytologische Gruppe I = Zellgehalt im Normalbereich

Zytologische Gruppe II = erhöhter Zellgehalt

Zytologische Gruppe III = stark erhöhter Zellgehalt

Bezogen auf die einzelnen Untersuchungsmethoden entfallen auf die zytologischen Gruppen die folgenden Werte:

	Coulter Counter	Direktausstrich (BREED)	Aulendorfer Mastitis Probe
Zyt. Gr. I	< 500 000 Zellen/ml	< 0,5 Leuk./Ges. feld	Röhr. < 3,0 grad.
Zyt. Gr. II	500 000- 1 Mill. "	0,5- 1,0 "	" 3,0- 6,0
Zyt. Gr. III	> 1 Mill. "	> 1,0 "	> 6,0

Bei allen durchgeführten Untersuchungen ergab sich, daß die durch die Aulendorfer Mastitis Probe gewonnenen Werte fast immer am höchsten lagen. Mit dem mikroskopischen Direktausstrich wurde oft ein scheinbar wesentlich günstigerer zytologischer Befund erhoben. Die Werte der elektronischen Partikelzählung rangierten zwischen diesen beiden Untersuchungsverfahren.

Beim Bestand A war mit Hilfe des mikroskopischen Direktausstriches (Tabelle II) ein geringgradiger Anstieg der zytologisch zu beanstandenden Tiere von 38,88 % auf 41,36 % bei gleichzeitigem Rückgang der Viertel mit erhöhtem Zellgehalt von 22,22 % auf 17,46 % ermittelt worden. Den Werten der Aulendorfer Mastitis Probe (AMP) zufolge verminderte sich sowohl der Anteil der zytologisch positiven Tiere wie Viertel von 66,66 % auf 55,55 % bzw. 36,81 % auf 25,79 %. Durch die elektronische Partikelzählung mittels Coulter Counter

(C. C.) wird zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung ein zwischen den beiden anderen Verfahren liegender Wert registriert, wobei auf zu beanstandende Tiere 49,20 %, auf zu beanstandende Euterviertel 22,22 % entfallen.

Der in Tabelle III wiedergegebene bakteriologische Befund zeigt eine deutliche Reduzierung der erkrankten Tiere (von 41,51 % auf 28,58 %) wie Euterviertel (von 21,22 % auf 14,36 %), wobei insbesondere eine Verringerung der Infektionen mit hämolysierenden Staphylokokken und Streptokokken verzeichnet werden konnte.

3.7.2. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungsbefund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß

Von den 53 Tieren des Gesamtbestandes A wurden 36 Kühe zum Trockenstellen mit Oxacillin behandelt. Es wurden dabei alle die Tiere einer Therapie unterzogen, die sich während des Beobachtungszeitraumes in der Phase der Laktationsruhe befanden.

Die erste Untersuchung fand für einige Tiere unmittelbar vor Laktationsende statt. Das klinische Ergebnis wurde in diesen Fällen bei bakteriologisch negativem Befund unter "normale Sekretion", beim Nachweis von euterpathogenen Mikroorganismen unter "Besiedlung" eingeordnet. Zwischen der ersten und der Abschlußuntersuchung lag eine Zeitspanne von 11 Monaten.

Tabelle IV: Beurteilung der Eutergesundheit der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A.

	<u>Erste Untersuchung:</u>		<u>Abschlußuntersuchung:</u>	
	36 Tiere 144 Viertel		34 Tiere 136 Viertel	
	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)
Mastitis	16 (44,4)	37 (26,3)	9 (26,4)	16 (11,8)
Sekretions- störung	3 (8,3)	7 (4,8)	9 (26,4)	17 (12,5)
Besiedlung	1 ^x (2,7)	4 ^x (2,7)	4 (11,8)	10 (7,3)
normale Sekretion	16 (44,6)	96 (66,2)	12 (35,4)	93 (68,4)

^x Der gleiche Prozentsatz bakteriologisch positiver Viertel wie Reagenten (2,7 %) (Anzahl der Tiere) bei den Besiedlungen ergab sich daraus, daß bei Tieren mit Mastitis außerdem Euterviertel mit Keimbefestigungen ermittelt wurden.

Tabelle V: Zytologischer Befund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A

<u>Erste Untersuchung:</u>			<u>Abschlußuntersuchung:</u>		
C. C. : nicht durchgeführt			C. C. : 34 Tiere (136 V.)		
Ausstrich: 29 Tiere (116 V.)			Ausstrich: 34 Tiere (136 V.)		
A M P : 25 Tiere (100 V.)			A M P : 34 Tiere (136 V.)		
	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel	
<u>Coulter Counter</u>					
Zyt. Gruppe II	-	-	4	10	
Zyt. Gruppe III			14	23	
			18 = 52,91%	33 = 24,26%	
<u>Direktausstrich</u>					
Zyt. Gruppe II	3	3	6	7	
Zyt. Gruppe III	14	31	8	16.	
	17 = 56,66%	34 = 28,44%	14 = 41,17%	23 = 16,90%	
<u>Aulendorfer Mastitis Probe</u>					
Zyt. Gruppe II	5	15	9	23	
Zyt. Gruppe III	14	32	10	18	
	19 = 73,07%	47 = 47,00%	19 = 55,88%	41 = 30,14%	

Auf die zyt. Gruppe I entfielen:

<u>Erste Untersuchung:</u>	C. C. :	-	<u>Abschlußuntersuchung:</u>	C. C. :	16 T. 103 V.
	Ausstrich:	12 T. 82 V.		Ausstrich:	20 T. 113 V.
	A M P :	6 T. 85 V.		A M P :	15 T. 95 V.

Tabelle VI: Bakteriologischer Befund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A.

	Erste Untersuchung: 36 Tiere (144 V.)		Abschlußuntersuchung: 34 Tiere (136 V.)	
	bakt. pos. Tiere	bakt. pos. Viertel	bakt. pos. Tiere	bakt. pos. Viertel
Sc. agalactiae (β-häm.) u. S. (hämotox.)	3	7	0	0
S. (β-hämotox.)	O ^x	1 ^x	1	1
Sc. agalactiae (β-häm.)	11	22	6	14
Sc. agalactiae (nicht häm.) u. andere euterpath. Sc.	3	6	6	11
Anzahl u. Anteil d. bakt. pos. Tiere u. Viertel	17=47,77%	36=25,00%	13=38,23%	26=19,11%

x Bei dem einen mit Staphylokokken infizierten Viertel entfiel die Einzeltierangabe, da bei diesem Reagenten außerdem in anderen Vierteln Streptococcus agalactiae isoliert wurde, so daß der Befund unter Staphylokokken-Streptokokken Mischinfektion aufgeführt werden mußte.

Wie Tabelle IV zu entnehmen ist, mußten während des Untersuchungszeitraumes zwei Tiere auf Grund einer therapieresistenten, chronischen Streptokokken-Mastitis der Verwertung zugeführt werden. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung litten 55,4 % der Kühe mit durchschnittlich mehr als zwei Vierteln an Eutergesundheitsstörungen (Mastitis 44,4 %, Sekretionsstörung 8,3 %, Besiedlung 2,7 %). Bei der Abschlußuntersuchung wurde eine Zunahme um fast 10 % registriert, so daß nur noch 35,4 % der Tiere eine normale Milchsekretion aufwiesen. Jedoch konnte der Anteil der zu beanstandenden Viertel geringgradig gesenkt werden, womit nur noch durchschnittlich zwei Viertel pro Tier erkrankt waren.

Die Mastitiden konnten während des Beobachtungszeitraumes bezüglich der betroffenen Tiere von 44,4 % auf 26,4 % reduziert werden. Die zu beanstandenden Euterviertel zeigten ebenfalls eine Abnahmetendenz ihrer Befallsrate von 26,3 % auf 11,8 %. Andererseits wurde eine Zunahme der Sekretionsstörungen von 8,3 % auf 26,4 % bezogen auf die Anzahl der Kühe beobachtet. Gleiches trifft auf die Besiedlungen zu, die von 2,7 % auf 11,8 % anstiegen.

Der zytologische Befund (Tabelle V) zeigt sowohl aufgrund des mikroskopischen Direktausstriches als auch der Aulendorfer Mastitis Probe einen zahlenmäßigen Rückgang des Anteils der zytologisch positiven Tiere von 56,66 % auf 41,17 % bzw. von 73,07 % auf 55,88 %. Die Zahl der Viertel mit erhöhtem Zellgehalt reduzierte sich von 28,44 % auf 16,90 % bzw. von 47,00 % auf 30,14 %. Durch die elektronische Partikelzählung wurden 52,91 % zytologisch positive Tiere mit 24,26 % zu beanstandender Viertel ermittelt.

Durch den bakteriologischen Untersuchungsbefund (Tabelle VI) konnte ein Rückgang der Anzahl der erkrankten Tiere sowie Viertel festgestellt werden. Vor Behandlungsbeginn wurden bei 47,77 % der Tiere und 25,00 % der Viertel euterpathogene

Mikroorganismen nachgewiesen. Zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung ließen sich nur noch 38,23 % bakteriologisch zu beanstandender Tiere sowie 19,11 % positive Viertel nachweisen, wobei der Anteil der mit Staphylokokken und Streptokokken infizierten Kühe erheblich gesenkt werden konnte.

3.7.3. Untersuchungsbefunde der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A vor Behandlungsbeginn, 8 bis 10 Tage und 5 bis 6 Wochen post partum

Nach dem letzten Melken vor der Trockenperiode wurde 36 Tieren je ein Injektor Oxacillin pro Euterviertel appliziert. 8 bis 10 Tage post partum (p. p.) erfolgten Milchprobenentnahmen. Eine weitere Untersuchung wurde 4 Wochen später durchgeführt.

Wegen einer therapieresistenten Galt-Mastitis mußte ein Tier drei Wochen nach dem Abkalben der Verwertung zugeführt werden. Dadurch standen zur dritten Untersuchung nur noch 35 Kühe zur Verfügung.

Tabelle VII stellt die Untersuchungsergebnisse der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A dar, wobei die folgenden Symbole als Bezeichnung für die einzelnen Euterbefunde dienen:

A	:	Mastitis verursacht durch	S. (ß hämotox.) u. Sc. agalactiae (ß häm.)
a	:	Besiedlung	" " "
A'	:	Mastitis	" " S. (ß hämotox.) u. Sc. agalactiae (nicht häm.)
a'	:	Besiedlung	" " "
B	:	Mastitis	" " S. (ß hämotox.)
b	:	Besiedlung	" " "
C	:	Mastitis	" " Sc. agalactiae (ß häm.)
c	:	Besiedlung	" " "
D	:	Mastitis	" " Sc. agalactiae (nicht häm.) u. andere euterpath. Sc.
d	:	Besiedlung	" " "
E	:	Sekretionsstörung	
F	:	normale Milchbeschaffenheit	

Tabelle VII: Untersuchungsergebnisse der mit Oxacillin trockengestellten Tiere
des Bestandes A.

	1. Unters.: 36 Tiere vor d. Trockenperiode	2. Unters.: 36 Tiere 8 bis 10 Tage p. p.	3. Unters.: 35 Tiere 5 bis 6 Wochen p. p.
A	3		2 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier A b 1 " C E
a			
a'			
B		2 davon in 1. Unters. 1 Tier A 1 " C	2 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier C F 1 " C E
b		1 davon in 1. Unters. 1 Tier A	
C	12	4 davon in 1. Unters. 2 Tiere C 2 " d	3 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier C E 1 " F D 1 " d E
c		1 davon in 1. Unters. 1 Tier A	
D	2	6 davon in 1. Unters. 1 Tier d 1 " F 1 " E 3 Tiere C	5 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier C D 1 " C D 1 " F E 1 " d C 1 " F F
d	6	1 davon in 1. Unters. 1 Tier F	3 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier C E 1 " C D 1 " F E
E	2	10 davon in 1. Unters. 1 Tier d 1 " E 2 Tiere D 2 " F 4 " C	9 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier A B 1 " A c 1 " C F 1 " C D 1 " C C 1 " E E 1 " E D 2 Tiere D E
F	11	11 davon in 1. Unters. 2 Tiere C 2 " d 7 " F	11 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier C C 1 " d D 1 " F d 2 Tiere d F 6 " F F

Bei den mit Oxacillin trockengestellten Tieren fällt besonders auf, daß Kühe, die einmal infiziert waren, nach dem Abkalben oft nur kurzfristig eine normale Milchbeschaffenheit aufwiesen. Häufig wurden Sekretionsstörungen bei solchen Tieren ermittelt, die vor der Trockenstellbehandlung mit Oxacillin an einer Mastitis erkrankt waren (z. B. E, 4 Tiere C). Von den 12 Tieren, die vor der Behandlung an einer Galt-Mastitis litten, konnten zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung nur noch 2 Kühe mit dem gleichen Befund ermittelt werden. Außer bei zwei Tieren gelang es jedoch nicht, eine normale Milchsekretion herbeizuführen, sondern es mußten Sekretionsstörungen oder durch andere Erreger verursachte Mastitiden diagnostiziert werden.

Während des Untersuchungszeitraumes war in vielen Fällen ein Wechsel der Infektionserreger zu beobachten (z. B. B, 1 Tier C; D, 3 Tiere C).

Bei Tieren mit bakteriologisch und zytologisch negativem Befund über ein oder mehrere Untersuchungsabschnitte hinweg traten Neuinfektionen selten auf.

3.7.4. Bewertung des therapeutischen Erfolges nach dem Trockenstellen mit Oxacillin im Bestand A

Um die vielfältigen Behandlungsergebnisse miteinander vergleichen zu können, wurde eine Einteilung in Bewertungsgruppen vorgenommen.

Bewertungsgruppe I:

Als sehr guter Behandlungserfolg wurde ein Überführen von A, B oder C nach F (normale Sekretion) gewertet, d. h. im Anschluß an eine Staphylokokken-Streptokokken Mischinfektion oder eine Mastitis mit dem Nachweis von einem dieser beiden Erreger wird eine normale Milchsekretion diagnostiziert.

Bewertungsgruppe II:

Unter einem zufriedenstellenden Behandlungserfolg ist das Überführen von Mastitiden in eine Sekretionsstörung (E) anzusehen: also A, B oder C werden zu E. Auch die Entwicklung einer normalen Milchsekretion (F) im Anschluß an eine Euterinfektion, die durch *Sc. agalactiae* (nicht häm.) (D) verursacht wurde, ist in dieser Bewertungsgruppe erfaßt.

Bewertungsgruppe III:

Als geringgradiger Behandlungserfolg wurden die Befunde gewertet, die auch bei erhöht gebliebenem Zellgehalt eine Verbesserung des bakteriologischen Befundes aufwiesen. Zum Beispiel gehört dazu die Eliminierung des einen Erregers bei Mischinfektionen (A wird B, b oder C, c) sowie das Überführen einer Mastitis in das Stadium der Besiedlung.

Bewertungsgruppe IV:

Der bakteriologische und zytologische Befund ist unverändert positiv oder er hat sich verschlechtert.

Bewertungsgruppe V:

In dieser Gruppe sind Tiere mit bakteriologisch und zytologisch negativem Befund ante partum und bis wenigstens zur zweiten Untersuchung post partum zusammengefaßt. Kühe mit zytologischen und/oder bakteriologischen Reaktionen erstmals zum Zeitpunkt der dritten Untersuchung müssen als frisch infiziert betrachtet werden.

Um den Behandlungseffekt noch genauer zu charakterisieren, wurde die Zeitspanne, über die das Präparat eine sehr gute oder zufriedenstellende Wirksamkeit zeigte, mit berücksichtigt.

Die exponierten Zahlenangaben in Tabelle 8 geben an, über wieviele Wochen Oxacillin sehr gut oder zufriedenstellend gewirkt hat.

- z. B.: 1⁽⁶⁾ Ein in der Bewertungsgruppe I erfaßtes Tier zeigte über 6 Wochen post partum eine sehr gute Heilungs- bzw. Besserungsrate, nachdem bei diesem ante partum eine durch Streptococcus agalactiae (C) verursachte Mastitis ermittelt worden war.
- 3⁽²⁾ Drei in der Bewertungsgruppe II erfaßte Tiere zeigten über 2 Wochen post partum eine zufriedenstellende Heilungs- bzw. Besserungsrate, nachdem bei diesen ante partum eine durch Streptococcus agalactiae (C) verursachte Mastitis ermittelt worden war.

Tabelle 8: Behandlungsergebnis der mit Oxacillin trockengestellten Tiere.

Kl.Befund z.Z. d. 1. Unters.	Anzahl d.Tiere	Bewertungsgruppen				
		I	II	III	IV	V
A	3			2	1	
a	-					
B	-					
b	-					
C	12	1 ⁽²⁾ , 1 ⁽⁶⁾	3 ⁽²⁾ , 1 ⁽⁴⁾	4	2	
c	-					
D	2			2		
d	6			3	3	
E	2				2	
F	11				4	7
Anzahl der Tiere		2	4	11	12	7

Tabelle 8 vermittelt einen Überblick der Heilungs- bzw. Besserungsraten bei Berücksichtigung der klinischen Ausgangsposition vor der Behandlung. Von den drei Tieren, die vor dem Trockenstellen mit Oxacillin an einer Staphylokokken-Streptokokken Mastitis (A) erkrankt waren, wurde zwei Kühen ein geringgradiger, einem Tier kein Behandlungserfolg bescheinigt.

Der Befund der 12 mit *Sc. agalactiae* infizierten Tiere (C) war nach der Behandlung besonders günstig, da bei 10 Tieren ein verbesserter Euterbefund ermittelt werden konnte. Allerdings ist dabei zu beachten, daß ein Tier der Bewertungsgruppe I (1⁽²⁾) und drei der Bewertungsgruppe II (3⁽²⁾) nur über die Zeitspanne von 2 Wochen einen verbesserten Euterbefund aufwiesen.

Die beiden Kühe, bei denen vor dem Trockenstellen eine Sekretionsstörung (E) diagnostiziert worden war, zeigten nach dem Abkalben weiterhin einen erhöhten Zellgehalt. Außerdem wurde bei einem der Tiere ein bakteriologisch positiver Befund ermittelt.

Von den 11 Kühen, die vor der Behandlung mit Oxacillin eine normale Milchsekretion (F) aufwiesen, wurden post partum 4 Tiere diagnostiziert, bei denen entweder ein zytologisch und/oder bakteriologisch positiver Befund vorhanden war.

Die 7 Kühe der Bewertungsgruppe V können nicht zur Beurteilung von Oxacillin mit herangezogen werden, da diese Tiere sowohl vor der Behandlung als auch post partum bakteriologisch und zytologisch negativ waren, womit dem Präparat die nachprüfbare Möglichkeit einer Therapieentfaltung nicht gegeben war.

Auf die Bewertungsgruppen I bis III entfielen 17 Tiere (2, 4, 11), was einer Heilungs- bzw. Besserungsrate für die Langzeitformulierung von Oxacillin von 58,7 % entspricht. Bei 12 Tieren (41,3 %) konnte keine Verbesserung des Eutergesundheitszustandes erreicht werden.

3.7.5. Bewertung des therapeutischen Erfolges der mit
Oxacillin mehrfach behandelten Tiere des Bestandes A

Entsprechend dem Bewertungsschlüssel für die therapeutischen Erfolge der Langzeitformulierung von Oxacillin wurden auch die Ergebnisse der Nachbehandlungen mit dem Mastitispräparat ausgewertet. Diese waren in 21 Fällen erforderlich, wobei bei solchen Tieren die Applikation wiederholt wurde, die zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchungen, 14 Tage und 6 Wochen nach der Behandlung, noch keinen zufriedenstellenden Eutergesundheitszustand erreicht hatten.

Es wurden jeweils alle Viertel behandelt, auch wenn es sich um einen akuten Fall mit nur einem oder zwei erkrankten Eutervierteln handelte.

Tabelle 9 vermittelt einen Überblick der Behandlungsergebnisse mit der Kurzzeitformulierung von Oxacillin, wobei die gleichen Bewertungsmaßstäbe wie bei der Behandlung in der Trockenphase zu Grunde gelegt sind.

Tabelle 9: Behandlungsergebnis der mit Oxacillin nachbehandelten Tiere.

Kl. Fund vor d. Behandlung	Anzahl d. Tiere	Bewertungsgruppe			
		I	II	III	IV
A	1			1	
a	-				
B	2		1 ⁽²⁾		1
b	1				1
C	8	2 ⁽²⁾	1 ⁽²⁾	2	3
c	1				1
D	6		1 ⁽²⁾	2	3
d	2		1 ⁽⁶⁾		1
Anzahl d. Tiere		2	4	5	10

Besonders auffallend ist, daß eine sehr gute und zufriedenstellende Heilungs- bzw. Besserungsrate der Kurzzeitformulierung von Oxacillin oft nur über einen sehr kurzen Untersuchungszeitraum erzielt werden konnte. Nur ein Tier (1⁽⁶⁾) zeigte bis zur zweiten Kontrolluntersuchung, die 6 Wochen nach der Behandlung mit Oxacillin stattfand, einen unverändert guten Behandlungserfolg.

Von den 8 Tieren, die aufgrund einer Galt-Mastitis (C) nachbehandelt wurden, konnte bei 3 Kühen keine Verbesserung des Eutergesundheitszustandes registriert werden. Bei 3 Tieren der Bewertungsgruppe I und II (C) hielt der Behandlungserfolg nur über einen sehr kurzen Zeitraum an.

Auf die Bewertungsgruppen I bis III entfielen 11 Tiere (2, 4, 5), woraus sich eine Heilungs- bzw. Besserungsrate für die Kurzzeitformulierung von Oxacillin von 52,3 % ableitet. Bei 10 Tieren (47,7 %) konnte der Eutergesundheitszustand nicht verbessert werden.

3.8. Versuchs- und Behandlungsergebnisse des Bestandes B

3.8.1. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungsbefund des Gesamtbestandes B vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß

Die Befunderhebungen im Bestand B sowie die Behandlungen mit Oxacillin wurden analog zu Bestand A durchgeführt. Im Bestand B waren zu Untersuchungsbeginn 36, zur Abschlußuntersuchung 39 laktierende Kühe aufgestellt. Bei zwei Tieren konnte zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung kein genügend aussagekräftiges zytologisches Ergebnis ermittelt werden, da beide Kühe unmittelbar vor Laktationsende standen. Ihre Befunde wurden bei bakteriologisch negativem Ergebnis unter "normale Sekretion", beim Nachweis von eutero-pathogenen Mikroorganismen unter "Besiedlung" eingeordnet.

Tabelle X: Klinische Beurteilung der Eutergesundheit im Gesamtbestand B.

	Erste Untersuchung: 36 Tiere 144 Viertel		Abschlußuntersuchung: 39 Tiere 156 Viertel	
	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)
Mastitis	13 (36,1)	18 (12,5)	10 (25,6)	14 (8,9)
Sekretions- störung	9 (25,0)	22 (15,2)	12 (30,8)	20 (12,8)
Besiedlung	2 ^x (5,6)	9 ^x (6,2)	6 (15,4)	22 (14,1)
normale Sekretion	12 (33,3)	95 (66,1)	11 (28,2)	100 (64,2)

^x Der höhere Anteil von Eutervierteln mit Keimbesiedlungen im Vergleich zur Tierzahl ergab sich daraus, daß bei Tieren mit Mastitis außerdem auch Euterviertel mit Keimbesiedlungen ermittelt wurden.

Tabelle XI: Zytologische Befunde im Gesamtbestand B.

Erste Untersuchung:			Abschlußuntersuchung:		
C. C. : nicht durchgeführt			C. C. : 39 Tiere (156 V.)		
Ausstrich: 34 Tiere (136 V.)			Ausstrich: 39 Tiere (156 V.)		
A M P : 34 Tiere (136 V.)			A M P : 39 Tiere (156 V.)		
zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel	zyt. pos. Tiere	zyt. pos. Viertel
Coulter Counter Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	-	-		8 12 20=51,28%	15 20 35=22,43%
Direktausstrich Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	7 11 18=52,94%	9 17 26=19,11%	5 11 16=41,02%	13 15 28=17,91%	
Aulendorfer Mastitis Probe Zyt. Gruppe II Zyt. Gruppe III	7 13 20=58,82%	15 22 37=27,16%	6 11 17=43,58%	9 13 22=14,10%	

Auf die zyt. Gruppe I entfielen:

Erste Untersuchung: C. C. : -
Ausstrich: 16 T. 110 V.
A M P : 14 T. 99 V.

Abschlußuntersuchung: C. C. : 19 T. 121 V.
Ausstrich: 23 T. 128 V.
A M P : 22 T. 134 V.

Tabelle XII: Bakteriologischer Befund im Gesamtbestand B.

	Erste Untersuchung: 36 Tiere (144 V.)			Abschlußuntersuchung: 39 Tiere (156 V.)	
	bakt.pos.Tiere	bakt.pos.Viertel	bakt.pos.Tiere	bakt.pos.Viertel	
S. (ß hämotox.) u. Sc. agalactiae (nicht häm.)	4	2	0	0	
S. (ß hämotox.)	7	15	16	32	
Sc. agalactiae (nicht häm.) u. andere eutерpath. Sc.	4	7	0	0	
Anzahl u. Anteil d. bakt.pos. T. u. V.	15=41,66%	24=16,66%	16=41,02%	32=20,51%	

Tabelle X vermittelt einen Überblick des Eutergesundheitszustandes aller Tiere des Bestandes B vor Versuchsbeginn und zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung. Während des Beobachtungszeitraumes konnte ein ca. 10 %-iger Rückgang der an Mastitis erkrankten Tiere von 36,1 % auf 25,6 % ermittelt werden, wobei sich die Anzahl der zu beanstandenden Euterviertel von 12,5 % auf 8,9 % reduzieren ließ. Innerhalb des gleichen Zeitraumes mußte aber ein Anstieg der Sekretionsstörungen von 25,0 % auf 30,8 % und eine Zunahme der Tiere mit Keimbesiedlungen von 5,6 % auf 15,4 % registriert werden. Dadurch war ein zahlenmäßiger Rückgang der Tiere mit normaler Milchsekretion von 33,3 % auf 28,2 % bedingt.

Wie Tabelle XI zu entnehmen ist, wiesen zu Untersuchungsbeginn nach dem mikroskopischen Direktausstrich 52,94 % nach der Aulendorfer Mastitis Probe 58,82 % der Tiere des Bestandes B einen erhöhten Zellgehalt auf. Der Anteil der zytologisch positiven Viertel betrug 19,11 % bzw. 27,16 %. Zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung konnten aufgrund des mikroskopischen Direktausstriches ca. 10 % (41,02 %), durch die Aulendorfer Mastitis Probe fast 15 % (43,58 %) weniger Tiere mit erhöhtem Zellgehalt ermittelt werden. Bei Anwendung der elektronischen Partikelzählung wurden 51,28 % zytologisch positive Tiere bzw. 22,43 % zu beanstandende Viertel diagnostiziert.

Der in Tabelle XII wiedergegebene bakteriologische Untersuchungsbefund zeigt deutlich einen Anstieg der erkrankten Viertel von 16,66 % auf 20,51 %, wobei der Anteil der zu beanstandenden Tiere nahezu konstant blieb (41,66 % gegenüber 41,02 %). Zu beachten ist, daß die schon zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung dominierenden Staphylokokkeninfektionen bei der Abschlußuntersuchung ausschließlich auftraten. Infektionen mit *Sc. agalactiae* wurden während des ganzen Untersuchungszeitraumes nicht nachgewiesen.

3.8.2. Klinischer, zytologischer und bakteriologischer Untersuchungsbefund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B vor Behandlungsbeginn und nach Behandlungsabschluß

Von den 36 zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung laktierenden Kühen des Bestandes B wurden 26 mit Oxacillin trockengestellt. Es wurden dabei alle die Tiere einer Therapie unterzogen, die sich während des Untersuchungszeitraumes, der sich über 11 Monate erstreckte, in Laktationsruhe befanden. Bis zum Abschluß der Untersuchungen mußten drei mit Oxacillin behandelte Kühe wegen therapieresistenter Staphylokokken-Mastitiden der Verwertung zugeführt werden, so daß zur Abschlußuntersuchung nur noch 23 Tiere getestet werden konnten.

Tabelle XIII: Klinische Beurteilung der Eutergesundheit der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B.

	<u>Erste Untersuchung:</u> 26 Tiere 104 Viertel		<u>Abschlußuntersuchung:</u> 23 Tiere 92 Viertel	
	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)	Anzahl d. Tiere (%)	Anzahl d. Viertel (%)
Mastitis	9 (34,6)	13 (12,5)	8 (34,8)	11 (11,9)
Sekretions- störung	9 (34,6)	22 (21,1)	7 (30,4)	14 (15,2)
Besiedlung	0 ^x	3 ^x (2,8)	3 ^x (13,0)	14 ^x (15,2)
normale Sekretion	8 (30,8)	66 (63,6)	5 (21,8)	53 (57,7)

^x Der höhere Prozentsatz keimbesiedelter Euterviertel wie Reagenten (Anzahl der Tiere) ergab sich daraus, daß bei Tieren mit Mastitis außerdem auch Viertel mit Besiedlungen ermittelt wurden.

Tabelle XIV: Zytologischer Befund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B.

Erste Untersuchung:			Abschlußuntersuchung:		
C. C. : nicht durchgeführt			C. C. : 23 Tiere (92 V.)		
Ausstrich: 26 Tiere (104 V.)			Ausstrich: 23 Tiere (92 V.)		
A M P : 23 Tiere (92 V.)			A M P : 23 Tiere (92 V.)		
	zyt.pos.Tiere	zyt.pos.Viertel	zyt.pos.Tiere	zyt.pos.Viertel	
<u>Coulter Counter</u>					
Zyt. Gruppe II	-	-	3	8	
Zyt. Gruppe III			11	15	
			14=60,87%	23=25,00%	
<u>Direktausstrich</u>					
Zyt. Gruppe II	5	14	3	8	
Zyt. Gruppe III	10	23	10	13	
	15=57,69%	37=35,57%	13=56,52%	21=22,82%	
<u>Aulendorfer</u>					
<u>Mastitis Probe</u>					
Zyt. Gruppe II	6	15	5	9	
Zyt. Gruppe III	12	14	10	16	
	18=69,23%	29=31,52%	15=65,21%	25=27,17%	

Auf die zyt. Gruppe I entfielen:

Erste Untersuchung: C. C. : - Abschlußuntersuchung: C. C. : 9 T. 69 V.
 Ausstrich: 11 T. 67 V. Ausstrich: 10 T. 71 V.
 A M P : 5 T. 63 V. A M P : 8 T. 67 V.

Tabelle XV: Bakteriologischer Befund der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B.

Erste Untersuchung: 26 Tiere (104 V.)				
	bakt.pos.Tiere	bakt.pos.Viertel	bakt.pos.Tiere	bakt.pos.Viertel
S. (ß hämotox.) u. Sc. agalactiae (nicht häm.)	3 ^x	1 ^x	0	0
S. (ß hämotox.)	3	10	11	22
Sc. agalactiae (nicht häm.) u. andere eutopath. Sc.	3	5	0	0
Anzahl u. Anteil d. bakt.pos. T. u. V.	9=34,61%	16=15,38%	11=47,82%	22=23,91%

x Bei den 3 an einer Staphylokokken-Streptokokken Mischinfektion erkrankten Tieren wurden die Erreger zumeist aus verschiedenen Eutervierteln isoliert. Nur in einem Viertel konnten beide Erreger gemeinsam diagnostiziert werden.

Tabelle XIII vermittelt einen Überblick über den Eutergesundheitszustand der mit Oxacillin trockengestellten Tiere. Es zeigt sich dabei, daß der Prozentsatz der an Mastitis erkrankten Kühe während des Beobachtungszeitraumes fast konstant blieb (34,6 % bzw. 34,8 %). Auch die Zahl der zu beanstandenden Euterviertel konnte nur geringgradig von 12,5 % auf 11,9 % gesenkt werden. Innerhalb des gleichen Zeitraumes ließ sich der Anteil der Tiere mit Sekretionsstörungen von 34,6 % auf 30,4 % vermindern, wobei die Anzahl der Viertel mit erhöhtem Zellgehalt von 21,1 % auf 15,2 % reduziert werden konnte. Vor der Trockenstellbehandlung mit Oxacillin wurde bei keinem Tier eine Keimbesiedlung diagnostiziert. Zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung ließ sich bei 13,0 % der überprüften Kühe eine Besiedlung ermitteln.

Den zytologischen Untersuchungsbefunden (Tabelle XIV) zufolge wiesen vor Versuchsbeginn 57,69 % (mikroskopischer Direktausstrich) bzw. 69,23 % (Aulendorfer Mastitis Probe) der Tiere einen erhöhten Zellgehalt auf. Zum Abschluß der Untersuchungen konnte sowohl nach dem mikroskopischen Direktausstrich als auch nach der Aulendorfer Mastitis Probe ein geringgradiger Rückgang auf 56,52 % bzw. auf 65,21 % zytologisch positiver Tiere ermittelt werden. Der Anteil der Viertel mit erhöhtem Zellgehalt verminderte sich während des gleichen Zeitraumes von 35,57 % auf 22,82 % bzw. von 31,52 % auf 27,17 %. Mit 60,87 % zytologisch positiven Tieren und 25,0 % zu beanstandender Viertel liegen die Werte der elektronischen Partikelzählung zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung zwischen Aulendorfer Mastitis Probe und mikroskopischem Direktausstrich.

Der in Tabelle XV wiedergegebene bakteriologische Befund zeigt eine Zunahme der erkrankten Tiere wie Euterviertel. Vor der Trockenstellbehandlung mit Oxacillin wurden bei 34,61 % der Tiere und 15,38 % aller untersuchten Viertel euterpathogene Mikroorganismen nachgewiesen. Zum Zeitpunkt

der Abschlußuntersuchung betrug der Anteil der bakteriologisch positiven Tiere 47,82 %, der der infizierten Viertel 23,91 %. In allen Fällen wurden Staphylokokken als Erreger nachgewiesen. Vor dem Trockenstellen konnten von 9 bakteriologisch positiven Tieren 6 Kühe ermittelt werden, die mit Staphylokokken infiziert waren. Bei der Abschlußuntersuchung wurden bei allen erkrankten Tieren Staphylokokken als alleinige Erreger diagnostiziert.

3.8.3. Untersuchungsbefunde der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B vor Behandlungsbeginn;
8 bis 10 Tage und 5 bis 6 Wochen post partum

Wie bei Bestand A wurde auch den Tieren des Betriebes B nach dem letzten Melken vor der Trockenperiode je ein Injektor Oxacillin in alle Euterviiertel appliziert. Die Entnahme der Kontrollmilchproben erfolgte wiederum 8 bis 10 Tage und 5 bis 6 Wochen nach dem Abkalben. Ein Tier mußte wegen einer therapieresistenten Staphylokokken-Mastitis 4 Wochen post partum der Verwertung zugeführt werden, so daß zur 3. Untersuchung nur noch 25 Tiere zur Verfügung standen.

Tabelle XVI vermittelt einen Überblick des Eutergesundheitszustandes der mit Oxacillin behandelten Tiere vor dem Trockenstellen und nach dem Abkalben, wobei die gleichen Symbole als Bezeichnung für die einzelnen Euterbefunde dienen wie bei Bestand A (3.7.3.).

Abelle XVI: Untersuchungsergebnisse der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes B.

1. Untersuchung: 26 Tiere vor d. Trockenperiode	2. Untersuchung: 26 Tiere 8 bis 10 Tage p. p.	3. Untersuchung: 25 Tiere 5 bis 6 Wochen p. p.
3	2 davon in 1. Unters. 2 Tiere A'	
	2 davon in 1. Unters. 1 Tier A' 1 " E	1 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier F F
3	6 davon in 1. Unters. 2 Tiere B 2 " E 1 Tier D 1 " F	9 davon in 1. 2. Unters. 2 Tiere A' A' 1 Tier A' a' 1 " B B 1 " D F 1 " E a' 1 " E D 1 " E B 1 " F E
	2 davon in 1. Unters. 1 Tier D 1 " E	2 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier E b 1 " F F
3	2 davon in 1. Unters. 1 Tier E 1 " F	1 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier B F
		1 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier E E
9	5 davon in 1. Unters. 3 Tiere E 2 " F	5 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier B B 1 " D b 1 " E E 1 " F E 1 " F B
8	7 davon in 1. Unters. 1 Tier B 1 " D 1 " E 4 Tiere F	6 davon in 1. 2. Unters. 1 Tier D B 1 " E E 1 " E F 1 " F D 2 Tiere F F

Bei den mit Oxacillin trockengestellten Tieren des Bestandes B fällt besonders die starke Zunahme an Staphylokokken-Infektionen (B, b) auf. Durch einige akut aufgetretene Staphylokokken-Mastitiden kam es während des gesamten Untersuchungszeitraumes zu einer starken Zunahme der Eutergesundheitsstörungen im Bestand. Vor der Behandlung mit Oxacillin wurden Staphylokokken aus den Milchproben von 6 Tieren isoliert, wobei diese entweder als alleinige Infektionserreger (B, 3) oder als dominierende Keime einer Mischinfektion (A', 3) vertreten waren. Zum Zeitpunkt der 5 bis 6 Wochen nach dem Abkalben durchgeführten Untersuchungen mußten 12 Tiere (a', 1; B, 9; b, 2) als mit Staphylokokken infiziert betrachtet werden, wovon bei 7 Kühen eine Neuinfektion mit Staphylokokken und bei 5 Tieren keine Besserung des Euterbefundes trotz der Therapie mit Oxacillin ermittelt wurde.

Mastitiden oder Besiedlungen, durch Galt-Streptokokken verursacht, konnten in keinem Fall nachgewiesen werden.

Im Vergleich zur ersten Untersuchung war nur in wenigen Fällen (2 Tiere F/F) auch noch 5 bis 6 Wochen post partum eine normale Milchsekretion festzustellen.

3.8.4. Bewertung des therapeutischen Erfolges nach dem Trockenstellen mit Oxacillin im Bestand B

Die vielfältigen Behandlungsergebnisse wurden nach dem gleichen Bewertungsschlüssel wie für Bestand A (3.7.4.) ausgewertet.

Tabelle XVII: Behandlungsergebnis der mit Oxacillin trocken-
gestellten Tiere des Bestandes B.

Kl.Befund z.Z. d. 1. Unters.	Anzahl d.Tiere	Bewertungsgruppe				
		I	II	III	IV	V
A	-					
a	-					
A'	3				3	
a'	-					
B	3	1 ⁽⁴⁾			2	
b	-					
C	-					
c	-					
D	3		1 ⁽⁴⁾	1	1	
d	-					
E	9		1 ⁽⁶⁾		8	
F	8				4	4
Anzahl der Tiere		1	2	1	18	4

Bei den 3 Tieren, die vor der Trockenstellbehandlung mit Oxacillin an einer durch Staphylokokken und nicht hämolysierende Streptokokken verursachten Euterentzündung (A') litten, konnte kein Behandlungserfolg festgestellt werden.

Von den vor Versuchsbeginn an einer Staphylokokken-Mastitis (B) erkrankten 3 Tieren, zeigten 2 Kühe keinen Heilungs- bzw. Besserungserfolg. Bei einem Tier konnte ein sehr gutes, aber nur über 4 Wochen anhaltendes, Behandlungsergebnis ermittelt werden.

Bei 2 von den 3 Tieren mit einer durch nicht hämolysierende Streptokokken verursachten Mastitis (D) wurden nach der Applikation von Oxacillin ein guter und ein geringgradiger Behandlungserfolg erzielt. In einem Fall konnte keine Verbesserung (Bewertungsgruppe IV) des Euterbefundes erreicht werden.

Die 9 Tiere mit Sekretionsstörungen (E) zeigten post partum zumeist weiterhin einen gestörten Euterbefund. Sie infizierten sich entweder mit Staphylokokken, zum Teil auch mit nicht hämolysierenden Streptokokken, oder der Zellgehalt konnte nicht gesenkt werden, so daß sie zumeist in die Bewertungsgruppe IV eingestuft werden mußten.

Von den 8 Kühen, die vor dem Trockenstellen eine normale Milchsekretion (F) aufwiesen, wurde post partum bei 50 % entweder ein zytologisch und/oder bakteriologisch positiver Befund erhoben.

Die 4 Tiere der Bewertungsgruppe V können nicht zur Beurteilung von Oxacillin mit herangezogen werden, da sie sowohl vor der Behandlung als auch nach dem Abkalben eine normale Milchsekretion aufwiesen, womit dem Präparat die nachprüf-bare Möglichkeit der Therapieentfaltung nicht gegeben war.

Auf die Bewertungsgruppen I bis III entfielen 4 Tiere (1, 2, 1), was einer Heilungs- bzw. Besserungsrate von 18,1 % entspricht. Bei 18 Tieren (81,9 %) konnte keine Verbesserung des Eutergesundheitszustandes erreicht werden.

3.8.5. Bewertung des therapeutischen Erfolges der mit Oxacillin mehrfach behandelten Tiere des Bestandes B

Der hohe Anteil der euterkranken Tiere im Bestand B hatte den vermehrten Einsatz der Kurzzeitformulierung von Oxacillin zur Folge. Es wurden 21 Tiere mit dem Präparat behandelt. Die nach der Therapie mit der Kurzzeitformulierung von Oxacillin

durchgeführten Milchprobenentnahmen erfolgten wie bei Bestand A 14 Tage und 6 Wochen nach der Behandlung.

Es wurden wiederum sämtliche Euterviertel behandelt. Der Beurteilung der Behandlungsergebnisse liegt der Bewertungsschlüssel der mit Oxacillin trockengestellten Tiere des Bestandes A (s. 3.7.4.) zugrunde.

Tabelle XVIII: Behandlungsergebnis der mit Oxacillin mehrfach behandelten Tiere des Bestandes B.

Kl.Befund vor d. Behandlung	Anzahl d.Tiere	Bewertungsgruppe			
		I	II	III	IV
A	-				
a	-				
A'	3			1	2
a'	3			1	2
B	8	1 ⁽²⁾	1 ⁽⁶⁾ , 2 ⁽²⁾		4
b	3		1 ⁽²⁾		2
C	-				
c	-				
D	1				1
d	3		1 ⁽²⁾	1	1
Anzahl der Tiere		1	5	3	12

Besonders auffallend ist, daß von den insgesamt 21 Nachbehandlungen 17 entweder ausschließlich (B, b) oder teilweise (A', a') wegen einer Staphylokokken-Infektion durchgeführt werden mußten.

Ein sehr guter Behandlungserfolg konnte nur in einem Fall, ein zufriedenstellender in vier (B: 1⁽⁶⁾, 2⁽²⁾; b: 1⁽²⁾) erreicht

werden, wobei nur bei einem Tier (1⁽⁶⁾) ein über einen längeren Zeitraum verbesserter Euterbefund nachgewiesen werden konnte. Bei 10 der wegen Beteiligung von Staphylokokken an der Euterinfektion nachbehandelten Tiere konnte keine Verbesserung des Eutergesundheitszustandes festgestellt werden (Bewertungsgruppe IV: A' 2 Tiere, a' 2 Tiere, B 4 Tiere, b 2 Tiere).

Von den 4 mit nicht hämolysierenden Streptokokken infizierten Tieren (D, d) wurde post partum teilweise ein zufriedenstellender und geringgradiger, aber auch bei 2 Kühen gar kein Heilungs- bzw. Besserungserfolg beobachtet.

Auf die Bewertungsgruppen I bis III entfielen 9 Tiere (1, 5, 3), woraus sich eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von 42,8 % ableitet. Bei 12 Tieren (57,2 %) konnte keine Verbesserung des Eutergesundheitszustandes erreicht werden.

3.9. Ergebnis der Resistenzbestimmungen von Bestand A und B

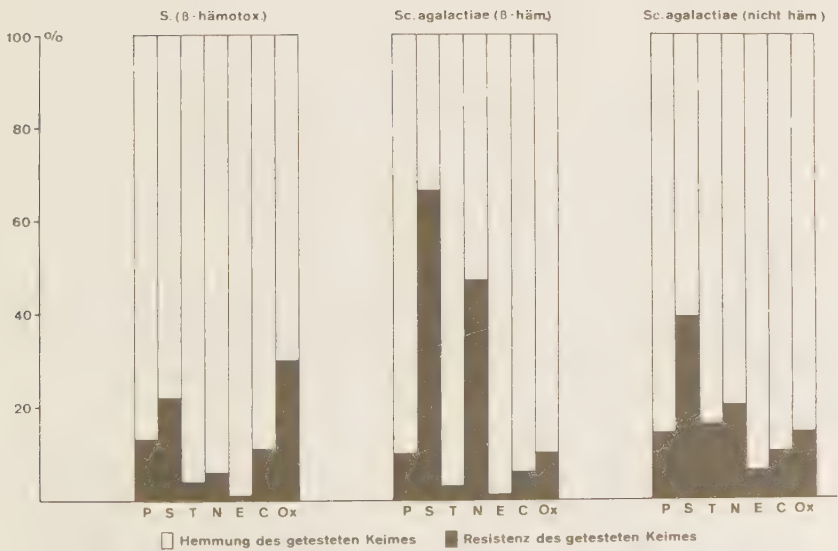
Die in vitro-Untersuchungen von Oxacillin gegenüber Mastitis-Erregern wurden anhand des Diffusionstests mit Test-Tabletten durchgeführt, wobei eine Tablette 10 µg Wirksubstanz enthielt. Außerdem wurden die getesteten 170 Stämme gegenüber 6 weiteren Antibiotika geprüft.

Das Antibiotogramm wurde erstellt für:

- 63 Staphylokokkenstämme (β-hämotox.)
- 59 Streptokokkenstämme (Sc. agal., β-häm.)
- 48 Streptokokkenstämme (Sc. agal., nicht häm. und andere euterpathogene Sc.)

Aus Abbildung 1 wird die Effektivität von Oxacillin ersichtlich, im Vergleich zur Hemmwirkung von 6 weiteren Antibiotika.

Abb. 1



3.10. Besprechung der Ergebnisse

Die Prüfung von Oxacillin hinsichtlich seines therapeutischen Erfolges geschah unter zwei Aspekten:

1. Einmalige Applikation der Langzeitformulierung zu Beginn der Trockenperiode,
2. Behandlung von Mastitiden mit der Kurzzeitformulierung während der Laktation.

Das Behandlungsergebnis wurde sowohl nach Anwendung der Langzeitformulierung (Bayer 9035 NS) als auch der Kurzzeitformulierung (Bayer 9035) von Oxacillin nach den zytologischen und bakteriologischen Befunden der Viertelgemelkproben anhand eines Beurteilungsschlüssels ausgewertet.

An euterpathogenen Mikroorganismen konnten bei den Tieren des Bestandes A zum überwiegenden Teil *Sc. agalactiae* (β -hämolyzierend), teilweise *Sc. agalactiae* (nicht hämolyzierend) nebst anderen euterpathogenen Streptokokken und nur in den seltensten Fällen Staphylokokken (β -hämotoxinbildend) nachgewiesen werden.

Der Anteil der mit Mastitis behafteten Kühe des Gesamtbestandes A (alle Tiere des Betriebes: behandelte wie unbehandelte) konnte vom Beginn der Untersuchungen bis zur Abschlußuntersuchung von 37,6 % auf 22,2 % reduziert werden.

Bei den mit Oxacillin trockengestellten Kühen war innerhalb des gleichen Zeitraumes ein noch deutlicherer Rückgang zu erzielen (von 44,4 % auf 26,4 %). Nach der Behandlung mußte sowohl ein Anstieg der Besiedlungen als auch der Sekretionsstörungen registriert werden. Die Wiederherstellung einer vollständig gesunden Euterfunktion war meist nicht zu erreichen.

Der Anteil von Kühen mit Eutergesundheitsstörungen blieb innerhalb des Gesamtbestandes nahezu konstant. Während des Untersuchungszeitraumes hatten die mit Oxacillin in der Trockenphase behandelten Tiere sogar eine Zunahme dieser Störungen zu verzeichnen (Tab. 1 und 4).

Von entscheidender Bedeutung für die günstigeren Befunde im Gesamtbestand A dürfte das Aufstocken der Herde mit Erstkalbinnen zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung gewesen sein.

Nach den bakteriologischen Untersuchungsergebnissen ließ sich kein gravierender Unterschied zwischen den Ergebnissen im Gesamtbestand im Vergleich zu den mit Oxacillin behandelten Tieren feststellen. Dagegen zeigten die zytologischen Befunde ein deutlich verbessertes Ergebnis bei den mit dem Versuchspräparat behandelten Kühen.

Nach Applikation von Oxacillin in der Langzeitformulierung konnte zwar post partum kein Rückgang der Anzahl der euterkranken Tiere ermittelt werden, jedoch war eine durchaus zufriedenstellende Reduzierung der mit *Sc. agalactiae* (β -häm.) infizierten Kühe festzustellen (vor der Behandlung 12, 8 bis 10 Tage, p.p. 4, nach 5 bis 6 Wochen 3 Tiere). Sehr häufig wurde bei Kühen, die vor dem Trockenstellen an einer Mastitis erkrankt waren, nach dem Abkalben eine Sekretionsstörung, in einigen Fällen ein Wechsel des Infektionserregers diagnostiziert. Bei Berücksichtigung aller dieser Faktoren wurde nach einem Bewertungsschlüssel für die Langzeitformulierung von Oxacillin im Bestand A eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von 58,7 % registriert.

Die Kurzzeitformulierung von Oxacillin, die fast ausschließlich zur Therapie der mit Streptokokken infizierten Tiere während der Laktation eingesetzt wurde, bewirkte in vielen Fällen nur eine kurzfristige Besserung des Euterstatus.

Nach dem gleichen Bewertungsschlüssel wurde für das Mastitis-therapeutikum eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von 52,3 % ermittelt.

Bei den Tieren des Bestandes B wurden an pathogenen Mikroorganismen fast ausschließlich Staphylokokken (β -hämotox.) nachgewiesen. Eine Mastitis oder Besiedlung mit Galt-Streptokokken wurde bei den Tieren dieses Bestandes während des ganzen Untersuchungszeitraumes nicht diagnostiziert.

Im Gesamtbestand B konnte vom Untersuchungsbeginn bis zur Abschlußuntersuchung ein Rückgang der an Mastitis erkrankten Tiere von 36,1 % auf 25,6 % ermittelt werden. Während des gleichen Zeitraumes blieb der Anteil der Euterentzündungen bei den mit Oxacillin behandelten Kühen fast konstant (34,6 % bzw. 34,8 %).

Sowohl der bakteriologische als auch der zytologische Befund ließ beim Untersuchungsabschluß für die mit Oxacillin behandelten Tiere kein günstigeres Ergebnis als für den Gesamtbestand erkennen.

Bei den mit Oxacillin trockengestellten Tieren wurde auch nach dem Abkalben kein verbesserter Euterbefund festgestellt. Der Anteil der Kühe mit Sekretionsstörungen konnte gesenkt werden, die Anzahl der mit Staphylokokken infizierten Kühe verdoppelte sich jedoch.

Bei Tieren mit normaler Milchsekretion vor dem Trockenstellen mit der Langzeitformulierung von Oxacillin wurde häufig nach dem Abkalben ein euterpathogener Befund ermittelt, der zu- meist durch Staphylokokken verursacht war. Nach dem Bewertungsschlüssel gemäß Abschnitt 3.7.4. konnte für die Langzeitformulierung von Oxacillin im Bestand B eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von 18,1 % registriert werden.

Das Mastitistherapeutikum Oxacillin, das im Bestand B fast ausschließlich zur Bekämpfung der Staphylokokken-Infektionen eingesetzt wurde, konnte oft nur kurzfristig einen Behandlungserfolg bewirken. Häufig wurde zum Zeitpunkt der 2. Kontrolluntersuchung (6 Wochen nach der Behandlung) der gleiche oder ein ähnlicher Euterbefund wie vor der Euterbehandlung festgestellt. Prozentual konnte für die Kurzzeitformulierung von Oxacillin eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von 42,8 % ermittelt werden.

Durch die Befunderhebungen in den Gesamtbeständen sollte untersucht werden, inwieweit therapeutische Maßnahmen beim ü b e r w i e g e n d e n Teil der Herde auch für die u n - b e h a n d e l t e n Tiere einen verbesserten Euterbefund bewirken. Es ist anzunehmen, daß sich eine Reduzierung der Eutergesundheitsstörungen in der Herde auch auf die nicht mit Oxacillin behandelten Tiere positiv auswirkt.

Bestand A war zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung durch Erstkalbinnen stark aufgestockt worden. Diese Voraussetzung war für Bestand B nicht gegeben; dort konnte auch kein gravierender Unterschied zwischen den Untersuchungsergebnissen des Gesamtbestandes gegenüber denjenigen für die behandelten Tiere ermittelt werden. Somit ist eine definitive Aussage über den positiven Einfluß einer chemotherapeutischen Euterbehandlung des überwiegenden Teiles für den unbehandelten Rest der Herde nicht möglich.

Um Eutergesundheitsstörungen zu vermeiden bzw. zu reduzieren müssen a l l e diejenigen F a k t o r e n eliminiert werden, die in der Lage sein können, die Eutergesundheit nachteilig zu beeinflussen. Erst wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind, wird auch eine medikamentöse Behandlung sinnvoll sein. Sind Melkhygiene und Melktechnik mangelhaft, so nutzt die beste Chemotherapie wenig oder nichts.

Der Anstieg der Staphylokokken-Infektionen im Bestand B während des gesamten Untersuchungszeitraumes ist höchstwahrscheinlich, neben der mangelhaften Melkhygiene, auf die Problematik der Bekämpfung der Staphylokokken-Infektionen zurückzuführen. Staphylokokken wandern auch in das interlobuläre Gewebe des Euters ein, wo sie von dem intrazisternal applizierten Wirkstoff schwer zu erreichen sind. Es wäre zu prüfen, ob eine Änderung des Verhältnisses der Trägersubstanz zur wirksamen Substanz günstigere Heilungsergebnisse durch eine Verbesserung der Diffusion bewirken könnte.

Die vorliegenden Untersuchungsbefunde ließen eine relativ hohe Resistenzquote gegenüber Oxacillin für die im Diffusionstest geprüften Staphylokokken erkennen. Diese Befunde stehen somit nicht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von NEUMEISTER und ORNEZEDER (1971).

Auch die Überprüfung einiger der isolierten Streptokokkenstämme führte zu höheren Resistenzquoten gegenüber Oxacillin als sie von DITTUS, FRIEDING und WALSER (1972) ermittelt wurden.

Möglicherweise hätte die Anwendung des Dilutionstests andere Ergebnisse gezeitigt, jedoch gehörte dies nicht zu den Aufgaben im Rahmen der vorliegenden Arbeit.

Besonders nach mehrmaligen Behandlungen von Staphylokokken-Infektionen der Milchdrüse mit Oxacillin schien die Wirksamkeit des Präparates in vivo und in vitro eingeschränkt zu sein. Die Ursache hierfür mag darin liegen, daß beide Bestände auch schon vor der Anwendung des Oxacillins als "Problembestände" bekannt waren und Antibiotika zur Mastitistherapie daher schon häufig benutzt werden mußten.

Betrachtet man die Berichte über die - auf den ersten Blick meist sehr guten - Behandlungserfolge mit Oxacillin von anderen Autoren kritisch, so werden Übereinstimmungen mit den vorliegenden Untersuchungen erkennbar.

So konnte WEIGT et al. (1971) bei Prüfung der Langzeitformulierung von Oxacillin zur Mastitisprophylaxe und -therapie beim Trockenstellen nach Zitzenverletzungen einen deutlichen Rückgang der Infektionen an den mit Staphylokokken und Streptokokken infizierten Vierteln um fast 70 % feststellen. Beim Wiederanmelken wurde aber die gleiche Gesamtinfektionsquote wie vor dem Trockenstellen ermittelt, was auf eine starke Zunahme der coliformen Keime zurückgeführt wurde.

GHANE-KHIABANIAN (1972), der die Wirksamkeit der Langzeitformulierung von Oxacillin prüfte, ermittelte ausschließlich den Behandlungseffekt des Präparates auf die einzelnen Viertel, ohne Angaben über die Anzahl der euterkranken Tiere zu machen. Die von ihm berichteten Ergebnisse sind folgende:

1. Rückgang der mit β -hämolisierenden Streptokokken infizierten Viertel von 10,1 % auf 1,9 % bei erneutem Anstieg auf 6,3 %.
2. Rückgang der mit koagulasepositiven Staphylokokken infizierten Viertel von 20,5 % auf 2,6 % bei erneutem Anstieg auf 6,7 %.

Die erneuten Infektionsanstiege lassen Übereinstimmungen mit den in der vorliegenden Arbeit ermittelten kurzfristigen Behandlungserfolgen deutlich werden, die sowohl nach der Therapie der Staphylokokken- wie Streptokokken-Infektionen sehr häufig anzutreffen waren.

NEUMEISTER et al. (1973) prüften die Kurzzeitformulierung von Oxacillin an 51 mit Staphylokokken infizierten Kühen und stellten in ihrer ersten Nachuntersuchung 70,5 % geheilte Patienten fest. Zum Zeitpunkt der zweiten Kontrolluntersuchung, 8 Wochen nach der Behandlung, waren aber wieder 52,95 % der Tiere euterkrank. Ihre Versuche mit der Langzeitformulierung von Oxacillin, womit sie 82 mit Staphylokokken infizierte Tiere behandelten, zeigten zwar post partum den

Behandlungserfolg von 74,39 % geheilter Kühe, Angaben über eine weitere Kontrolluntersuchung liegen aber nicht vor.

Die sehr hohen Erfolgsquoten, die sowohl für die Langzeit- als auch Kurzzeitformulierung von Oxacillin zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung ermittelt wurden, konnten durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt werden. Doch die von den Autoren festgestellten erneuten Infektionsanstiege zum Zeitpunkt der zweiten Kontrolluntersuchung weisen deutliche Parallelen zu den durchgeführten Untersuchungen auf, wo kurzfristige Behandlungserfolge sehr häufig diagnostiziert wurden.

Nach den vorliegenden Berichten aus der Literatur über den therapeutischen Effekt von Oxacillin wurden Erwartungen in das Präparat gesetzt, die sich jedoch nicht in dem entsprechenden Maße erfüllten.

3.11. Zusammenfassung

Zwecks Prüfung von Oxacillin als Mastitisprophylaktikum und -therapeutikum wurden 62 Tiere mit der Langzeitformulierung von Oxacillin (Prüfnummer Bayer 9035 NS) trockengestellt und 42 Kühe mit dem Mastitispräparat (Prüfnummer Bayer 9035) behandelt. Der therapeutische Effekt wurde anhand von 1404 Viertelgemelksproben ermittelt.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

Die Heilungs- bzw. Besserungsrate nach Anwendung der Langzeitformulierung von Oxacillin (Bayer 9035 NS) betrug in einem:

- a) vorrangig mit *Sc. agalactiae* (β -hämolysierend) infizierten Bestand 58,7 %,
- b) fast ausschließlich mit Staphylokokken (β -hämotoxinbildend) infizierten Bestand 18,1 %.

Die Heilungs- bzw. Besserungsrate nach Anwendung der Kurzzeitformulierung von Oxacillin (Bayer 9035) betrug in einem:

- a) vorrangig mit *Sc. agalactiae* (β -hämolysierend) infizierten Bestand 52,3 %,
- b) fast ausschließlich mit Staphylokokken (β -hämotoxinbildend) infizierten Bestand 42,8 %.

Behandlungserfolge waren sowohl bei der Langzeit- als auch Kurzzeitformulierung von Oxacillin häufig nur über eine kurze Zeitspanne (ca. 4 Wochen) zu verzeichnen. Danach mußten erneute Infektionen mit dem gleichen Erreger, in einigen Fällen auch mit anderen euterpathogenen Mikroorganismen festgestellt werden.

4. Literaturverzeichnis

- BATCHELOR, F. R. Synthesis of Penicillin:
DOYLE, F. P. 6-Aminopenicillinic Acid in
NAYLER, J. H. Penicillin Fermentations.
ROLINSON, G. N. Nature 183 (1959), 257-258.
- BRANDER, G. C. Bovine mastitis and a new penicillin.
The Veterinarian, 1 (1963), 69-75.
- CZERNICKI, B. Mastitisstaphylokokken.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 74
(1961), 298-301.
Persönliche Mitteilungen 1971-73.
- CZERNICKI, B. Ermittlung, Beurteilung und Sanie-
rung von Mastitisbeständen unter
Berücksichtigung von Melkhygiene
und Melktechnik.
B. Klinische Aspekte.
Prakt. Tierarzt 52 (1972), 509-513.
- DEDIE, K. Grundlagen und Ziele eines Euter-
KIELWEIN, G. überwachungsdienstes.
Tierärztl. Umsch. 16 (1961), 367-371.
- DITTUS, G. Untersuchungen zur Behandlung sub-
FRIEDING, H. klinischer Mastitiden des Rindes mit
WALSER, K. Isoxazolyl-Penicillin in der Trocken-
periode.
1. Mitteilung: Die Antibiotika-
Empfindlichkeit euterpathogener
Staphylokokken und Streptokokken,
unter besonderer Berücksichtigung
der Isoxazolyl-Penicilline.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 85
(1972), 406-409.

- GARHAMMER, M. Verweildauer und Verteilung von Oxacillin im Euter der Kuh nach Behandlung beim Trockenstellen. Vet. Med. Diss. München, 1972.
- GAUDLITZ, K. Mastitisprobleme und Eutergesundheitsdienst.
CZERNICKI, B. Sonderdruck - Hess. Min. f. Landwirtschaft u. Forsten, Wiesbaden, (1970), 1-12.
- GEDEK, W. Koagulasepositive Staphylokokken aus Kuhmilch.
KOPP, U. Arch. Lebensmittelhygiene 18 (1967), 247-250, 274-276.
- GEDEK, W. Arzneimittel-Hemmstoffe in der Milch nach intramammärer Behandlung in der Trockenzeit.
RICHTER, O. Zbl. Vet. Med. B 19 (1972), 40-44.
- GHANE-KHIABANIAN, A. Prüfung der Wirksamkeit von Oxacillin in der Mastitisprophylaxe während der Trockenzeit.
Vet. Med. Diss. Hannover, 1972.
- GLAWISCHNIG, E. Ein Beitrag zur Antibiotikaresistenz euterpathogener Staphylokokken.
NEUMEISTER, E. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 84
ORNEZEDER, H. (1971), 341-343.
- HEIDRICH, H. J. Die Mastitis beim Rind.
Prakt. Tierarzt, 48 (1947), 99.
- HEIDRICH, H. J. Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren.
RENK, W. Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1963.

Hessischer Minister f.
Arbeit, Volkswohlfahrt
u. Gesundheitswesen

Richtlinien zur Durchführung des
Eutergesundheitsdienstes.
Erlaß III B2 Nr. 193 (19b 24/09)
v. 20. 5. 1966.

JOHANSON, J.
HANSSON, A.

Über die Ursachen der Variation der
Milch- und Butterfettleistungen von
Milchkühen.
Zschr. f. Tierzüchtg. u. Züchtungs-
biologie 53 (1942), 185-191.

JONES, A.
BAGLEY, H. M.
CLEVERLY, L. M.

Microbiological Studies on a new
Penicillin, BRL 1921 Orbenin,
Beecham Research Laboratories
Limited, Registered Trade Name.
Vet. Rec. 74 (1962), 1113-1120.

KIELWEIN, G.
JOHNE, H.

Untersuchungen über eine aus dem
Prinzip des California-Mastitistest
(CMT) abgeleitete Mastitisprobe.
Tierärztl. Umschau 23 (1968), 203-211.

KIELWEIN, G.

Ermittlung, Beurteilung und Sanie-
rung von Mastitisbeständen unter
Berücksichtigung von Melkhygiene
und Melktechnik.
A. Milchhygienische Aspekte.
Prakt. Tierarzt 52 (1972), 504-509.

KLEINSCHROTH, E.

Erfahrungen bei der Bekämpfung der
chronischen Rindermastitis im Rahmen
des Eutergesundheitsdienstes.
Wien. Tierärztl. Mschr. 53 (1966),
469-473.

KLIMA, H.

Auswertung von Antibiotogrammen, durch-
geführt an bakteriologischen Befun-
den aus Mastitisbeständen.
Vet. Med. Nachr. 1 (1968), 19-27.

- PRESCOTT, S. C.
BREED, R. C.
Bestimmung der Leukozytenzahl in der Milch durch eine direkte Methode. Zbl. f. Bakt., Abt. II, 27 (1910), 230-238.
- PROBST, A.
BEHRINGER, J.
KIERMEIER, F.
RENNER, E.
Zur Frage prädisponierender Faktoren bei Mastitis.
1. Mitteilung: Über Umwelteinflüsse wie Haltung, Melkweise, Jahreszeit und Bestandsgröße auf den Zellgehalt der Milch.
Bayr. Landw. Jb. 45 (1968 a), 411-423.
- PROBST, A.
GUTHY, K.
KIERMEIER, F.
GEDEK, W.
STEINBRECHER, H.
Zur Frage prädisponierender Faktoren bei Mastitis.
4. Mitteilung: Über den Einfluß einiger Melkmaschinendaten.
Bayr. Landw. Jb. 45 (1968 b), 530-541.
- ROLINSON, G. N.
BATCHELOR, F. R.
BUTTEFWORTH, D.
CAMERON-WOOD, J.
COLE, M.
EUSTANCE, G. C.
HART, M. V.
RICHARDS, M.
CHAIN, E. B.
Biochemistry.
Formation of 6-Aminopenicillanic Acid from Penicillin by Enzymatic Hydrolysis.
Nature 187 (1960), 236-237.
- SCHALM, O. W.
CARROLL, E. J.
JAIN, N. C.
Bovine Mastitis.
Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.

SCHMID, G.

Verweildauer und Verteilung von Benzathin-Cloxacillin im trockenstehenden Euter der Kuh.
Vet. Med. Diss. München, 1969.

SCHMID, G.

Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des Rindes mit Isoxazolyl-Penicillinen in der Trockenperiode.

MEYER, P.

2. Mitteilung: Die Verteilung von Isoxacolyl-Penicillinen im trockenstehenden Euter der Kuh.

GARHAMMER, M.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86 (1973 a), 24-28.

WALSER, K.

3. Mitteilung: Die Verweildauer von Isoxacolyl-Penicillinen im trockenstehenden Euter der Kuh.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86 (1973 b), 42-44.

SMITH, A.

Methods of Reducing the Incidence of Udder Infection in Dry Cows.

NEAVE, F. K.

Vet. Rec. 79 (1966), 233-236.

DODD, F. K.

BRANDER, G. C.

SMITH, A.

The Persistence of Cloxacillin in the Mammary Gland when Infused Immediately after the Last Milking of Lactation.

NEAVE, F. K.

J. Dairy Res. 34 (1967), 47-57.

DODD, F. H.

JONES, A.

GORE, D. N.

SPANN, J.

Die Trockenzeit der Kühe vor dem Kalben.
Züchtungsk. 25 (1953/54), 217-238.

- SPRÖTTEL, W. Die Abhängigkeit und Vererbung der Milchleistung. Züchtungsk. 5 (1930), 2-27.
- STÖRK, M. Ein Beitrag zur Diagnose chronischer Mastitiden im Trockenstadium beim Rind. Vet. Med. Diss. München, 1963.
- TERPLAN, G. Hygiene bei der Milchgewinnung. Arch. Lebensmittelhyg. 18 (1967), 250-254.
- TERPLAN, G. Bakteriologische Probleme bei der Milchgewinnung. Dtsch. Tierärztebl. 12 (1969), 589-594.
- TERPLAN, G. Milchproduktion und Milchhygiene. Prakt. Tierarzt 52 (1971), 497-499.
- TERPLAN, G.
ZAADHOF, K. J. Zur diagnostischen und lebensmittelhygienischen Bedeutung von Staphylococcus aureus in Kuhmilch. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 76 (1969), 217-221.
- TILLMANN, H. Ausführungen im Rahmen des Fortbildungskurses für Tierärzte. Gießen, April 1971.
- TOLLE, A. Neue Wertmaßstäbe zur Beurteilung biochemischer Veränderungen der Rohmilch. Milchwiss. 24 (1969), 457-465.

- TOLLE, A. Grundlagen für eine systematische Mastitis-Bekämpfung.
Bericht aus dem Institut für Milchhygiene der Bundesanstalt für Milchwissenschaft in Kiel, September 1971.
- TOLLE, A. Ein Verfahren zur elektronischen Zählung von Milchzellen.
Milchwiss. 21 (1966), 93-98.
- ZEIDLER, H.
- HEESCHEN, W. Untersuchung über somatische Zellen, saprophytäre Keime und antibiotisch wirksame Hemmstoffe in der Rohmilch aus 12 Einzugsgebieten der BRD.
Kieler Milchwirtsch. Forschungsber. 20 (1968), 343-394.
- TOLLE, A.
- ZEIDLER, H.
- HEESCHEN, W.
- KRAAK, J.
- REICHMUTH, J. Ein Beitrag zur Frage der Therapie der chronischen Staphylokokkenmastitiden.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 77 (1964), 353-356.
- UNTERMANN, F.
- WANDHOFF, H. E. Das Trockenstellen der Kühe.
Mitteilg. f. d. Landwirtschaft 52 (1953), 117-129.
- WALLNER, B. Isoxazolyl-Penicillin-Rückstände in Konsummilch nach intramammärer Trockenzeittherapie beim Rind.
Vet. Med. Diss. München, 1972.
- WALSER, K. Melkmaschine und Mastitis, Untersuchung über die Beeinflussung der Eutergesundheit durch die Melkmaschine.
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1966.

- WEIGT, U.
FRERKING, H. Zur Verbreitung perakut verlaufender
Euterentzündungen durch ungenügend
gereinigte Melkmaschinen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 74 (1967),
610-612.
- WEIGT, U.
KRAMER, R. Zur Zunahme der Antibiotikaresistenz
bei Mastitiserregern.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 75 (1968),
617-622.
- WEIGT, U.
AGTHE, O.
BLECKMANN, E.
AHLERS, D.
KEINTZEL, H. Anwendung eines penicillinasefesten
Langzeitpenicillins (Bayer 9035 NS)
bei Zitzenverletzungen der Rinder.
Prakt. Tierarzt 52 (1971), 559-563.
- WHITE, F.
MC DONALD, J. Some observations on an outbreak
of staphylococcal mastitis in a
dairy herd.
Vet. Bull. 31 (1961), 563.
- WILSON C. D. The Treatment of Staphylococcal
Mastitis.
Vet. Rec. 73 (1961), 1016-1024.

Herrn Prof. Dr. DDr. h.c. H. Tillmann danke ich
für die Überlassung des Themas, seine wertvollen
Anregungen und die freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. G. Kielwein möchte ich meinen
Dank für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes
und seine jederzeit gewährte Beratung aussprechen.

Insbesondere gilt mein Dank Frau Dr. B. Czernicki
für die wissenschaftliche Anleitung und die per-
sönliche Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Weiterhin danke ich der Firma Bayer für die Über-
lassung des Präparates Stapenor (R) .

LEBENS LAUF

Am 16. 8. 1946 wurde ich als erstes Kind des Kaufmanns Hubertus Lange und seiner Ehefrau Sigrid Lange, geb. Marx, in Wiesbaden geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit wechselte ich auf ein Wiesbadener Mädchengymnasium über, das ich bis zum Abschluß der Mittleren Reife besuchte. Die letzten drei Schuljahre absolvierte ich an der St. Ursula-Schule in Geisenheim/Rheingau, wo ich im Februar 1966 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Frühjahr 1966 immatrikulierte ich mich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen. Dort bestand ich im Februar 1968 die Tierärztliche Vorprüfung. Die folgenden Semester wurden bereichert durch ein Klinikspraktikum am Veterinärhygienischen Institut in Freiburg/Breisgau, ein Schlachthofpraktikum am EWG-Schlachthof Gießen und ein Tierarztpraktikum im Kreise Waldeck. Daran anschließend absolvierte ich meine Tierärztliche Prüfung und erhielt am 1. 7. 1971 die Approbation als Tierärztin.

Von Juli 1971 bis Dezember 1972 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft, von Januar bis Juli 1973 als wissenschaftliche Bedienstete an der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik der Justus Liebig-Universität in Gießen tätig. Seit August 1973 war ich mit der Fertigstellung meiner Dissertation beschäftigt.

Ich bin verheiratet und habe ein Kind.

Druck: Offset Köhler K.G. 63 Giessen-Wieseck

